Lane Medical Library

OVER SPIROCHAETOSIS BRONCHIALIS

NAAR AANLEIDING VAN EEN WAARGENOMEN GEVAL

D. VAN DER KOOI

OVER SPIROCHAETOSIS BRONCHIALIS.
NAAR AANLEIDING
VAN EEN WAARGENOMEN GEVAL.

OVER SPIROCHAETOSIS BRONCHIALIS

NAAR AANLEIDING VAN EEN WAARGENOMEN GEVAL

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE GRONINGEN OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS Dr. J. LINDEBOOM, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GODGELEERDHEID, TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 2 NOVEMBER 1927 — DES NAMIDDAGS TE 4 UUR —

DOOR

DOUWE VAN DER KOOI

GEBOREN TE DEN HAM (Gr.)

LEEUWARDEN, COÖPERATIEVE HANDELSDRUKKERIJ. 1927

Aan mijne vrouw
en mijne kinderen.

Het verschijnen van mijn proefschrift is mij behalve eene gebruikelijke ook eene dankbare gelegenheid U, Hoogleeraren, Oud-Hoogleeraren en Oud-Lector van de Geneeskundige en Philosophische Faculteit te Groningen mijn hartelijken dank te betuigen voor het van U ontvangen onderwijs.

Bovenal, Hooggeleerde POLAK DANIELS, Hooggeachte Promotor, is het me een genoegen U op deze plaats mijne erkentelijkheid te betuigen voor de ongewone vrijheid, die U mij hebt toegestaan bij de keuze van mijn onderwerp en voor de medewerking, die ik verder van U mocht ontvangen.

Niet nalaten wil ik ook mijn dank te brengen aan U, Hooggeleerde KLEIN, voor de bereidwilligheid, waarmee U me met bacteriologisch onderzoek hielp, en aan U collega's GERBRANDY en HEERES, die me zoo zeer met raad en daad bijstonden.

INHOUD.

	Blz.
Inleiding	9
Plaut-Vincent's angina	10
Historisch overzicht der spirochaetosis bronchialis van Castellani	17
Europeesche gevallen van spirochaetosis bronchialis	23
Eigen geval	34
Slotbeschouwing	43
Litteratuur	46

INLEIDING.

De waarneming in mijne plattelandspraktijk van een geval van tracheo-bronchitis haemorrhagica acuta, waarbij het gelukte in het sputum aan te toonen spirochaeten en bacilles fusiformes, eene symbiose, zooals door VINCENT en PLAUT aangetoond, als de aetiologie van de naar hen genoemde PLAUT-VINCENT's angina, is voor mij de aanleiding geweest, dit onderwerp nader te bestudeeren.

Waar hierover in de Nederlandsche geneeskundige litteratuur slechts zeer weinig is gepubliceerd en dan ook slechts uitsluitend betreffende waarnemingen in China (HUIZINGA) [46] [47] en Ned. Oost-Indië (KORTHOF) [56], meen ik nadere beschrijving van 't door mij waargenomen ziektegeval van een Friesch jong meisje, dat nimmer buitenslands was, op zijn plaats.

Nu te meer uit laatste publicaties, vnl. door Franschen, blijkt, dat de spirochaetose van de ademhalingsorganen, voor kort nog gerekend tot het domein der tropische geneeskunde, ook in Europa in toenemende mate schijnt voor te komen, kan verwacht worden, dat ook de goede herkenning voor ons land van grooter belang zal worden. Het zou mij niet verwonderen, wanneer binnen korten tijd zou blijken, dat spirochaetosis bronchialis reeds meermalen in ons land moet zijn voorgekomen, doch niet is herkend. De mogelijkheid bestaat, dat ze, òf als longtuberculose, òf als een soort chronische bronchitis in haren aard wordt over 't hoofd gezien. Daarom meen ik goed te doen de belangrijkste feiten in dezen en de punten van discussie aan een nadere bespreking te onderwerpen. De strijd is nog bij lange niet geëindigd omtrent vele punten van dit onderwerp. 't Ligt niet op mijn weg, en 't behoort ook niet tot mijne competentie, in deze strijdpunten partij te kiezen. Zooveel te meer is het echter van belang meer bekend te maken, wat de onderzoekers met elkaar eens zijn en hunne verschilpunten te verduidelijken, opdat verdere waarnemingen en onderzoekingen in staat zullen blijken, de reeds als vaststaand aangenomen zaken te verifieeren en de problemen, zooverre mogelijk, op te lossen.

PLAUT-VINCENT's ANGINA.

Dat de mondholte normaal zeer vele soorten micro-organismen bevat, was reeds lang bekend. LEEUWENHOEK bestudeerde reeds „monddiertjes", genomen van de randen van het tandvleesch. MILLER [74]) beschrijft in „Die Mikroorganismen der Mundhöhle" (1889) naast vele andere micro-organismen de spirillum sputigenum en de spirochaeta dentium. Deze laatste is volgens MILLER 8—25 μ lang, schroefvormig, met zeer ongelijke windingen, van ongelijke dikte en van groot verschil in affiniteit tot kleurstoffen.

Zijn spirillum sputigenum moet als een kommabacil worden opgevat, alhoewel de schrijver de mogelijkheid oppert, dat de sp. dentium ten slotte slechts een ontwikkelingsvorm van de spirill. sputigenum voorstelt.

SÉGUIN [112]) toonde aan, dat zoowel strepto- als staphylococcen, doch vooral de bacill. fusiform. den groei van sp. dentium bevorderden, zelfs wanneer ze door een collodionvliesje van elkaar gescheiden waren.

MASSIA en GRIGARAKIS [69]) konden de sp. dentium niet in reincultuur kweeken, waarin REITER [93]) weer wel slaagde.

In 1883 had MILLER het vermoeden geuit, dat er op een of andere wijze een samenhang bestond tusschen spoelvormige bacillen, voor 't eerst door BABES vermeld, en spirochaeten in de mondholte, daar ze tezamen waren gevonden door VERNUEUIL en CLADO in sublinguale en submaxillaire speekselklierabcessen.

Bij de bestudeering van anginavormen met beslag, die verdacht waren op diphtherie, had PLAUT [89]) in sommige gevallen spirochaeten en fusiforme bacillen aangetoond. Hij besprak in zijne eerste mededeeling vijf zich aan elkaar aansluitende gevallen en was overtuigd, dat genoemde symbiose als veroorzaker der ziekte moest worden beschouwd:

1°. Omdat ze vaak bijna in reincultuur voorkwamen.

2°. Omdat ze op het hoogtepunt der ziekte in 't grootste aantal aanwezig waren en na genezing snel verdwenen.

3°. Omdat de ziekte besmettelijk bleek en deze micro-organismen dan telkenmale gevonden werden.

VINCENT [123] [124] [125]) beweert al sedert 1893 dergelijke gevallen van angina te hebben waargenomen. Hij onderscheidt een diphtheroïden vorm met bac.fusif. en een ulcero-membraneuzen vorm met bac.fusif. in associatie met spirillen (welke NICOLLE reeds spirochaeten wilde noemen). Deze spiraalvormige micro-organismen waren niet te kweeken, evenmin als de hierop veel gelijkende spirillen, die normaal in speeksel en om de tanden voorkwamen. Ook was de pathogeniteit door 't dierexperiment niet te bewijzen, terwijl VINCENT ook in normale mondholten dikwijls bac.fusif. vond. Desalniettemin achtte hij de symbiose van aetiologische beteekenis voor 't ontstaan dezer angina evenals BERNHEIM [5]) kort daarop.

Veel bestreden, heeft zich toch deze opvatting bij de meerderheid weten te handhaven. Dat ze 't echter zoo moeilijk had, vond vnl. zijne oorzaak in de onmogelijkheid, om de spirochaeta Vincenti met voldoende overtuiging te differentieeren van normale mondspirochaeten, doordat alle slijmvliesspirochaeten in hooge mate polymorph zijn gebleken, trouwens ook zeer uiteenloopend in dezelfde soort in andere eigenschappen als kleurbaarheid, beweeglijkheid en „Arsenfestigkeit". Culturen gelukken zelden of niet en door 't meerdendeel der onderzoekers is een reincultuur nooit verkregen, doch slechts in combinatie met andere baccillen bij voorkeur met de bac.fusif. Ook het dierexperiment vermag tot heden niet het volledige bewijs te leveren.

Niet alleen de onderkenning van de spirochaetensoorten onderling bracht moeilijkheden, ook het differentieeren van de spirillen, was niet steeds gemakkelijk.

KOLLE en HETSCH [55]) geven in hunne „Experimentelle Bakteriologie" het volgende schema:

Moneren
Protisten

Protozoa		*Protophyta*	
Gastraeadae		*Fuscoidea*	*Fungi*
Vermes Coelenteradae		*Muscinae*	*Bakterien*
Molusca	*Tunicata*	*Filicinae*	*Coccen Bacillen Spirillen*
Arthropoda		*Gymnospermae*	
Vertebrata		*Angiospermae*	
METAZOA (dieren).		*METAPHYTA (planten).*	

Terwijl de spirillen tot de plantenwereld zouden behooren, zouden de spirochaeten tot de protozoa moeten worden gerekend.

Spirillen zijn soms kommavormig, andere soorten hebben vele windingen, ze deelen overlangs. Tot groote opeenhoopingen komt het volgens Kolle en Hetsch bij de spirillen niet.

Delamare [25]) noemt spirillen kweekbaar en spirochaeten moeilijk (of geheel niet) kweekbaar. Ze onderscheiden zich ook van elkaar, doordat de spiril in tegenstelling met de spirochaet niet oplost in gal en saponine.

Guiard [38]) beschrijft spirillen en zegt, dat ze afgeronde uiteinden hebben, voorzien van één of meer polaire of bipolaire zweepdraden, die de voortbeweging van het spirillenlichaam, dat zelf stijf blijft, bewerkstelligen. Kleur en kweekeigenschappen zijn analoog aan die van andere bacteriën. De spirochaeten kunnen zich daarentegen voortbewegen als een slang; hunne kleurbaarheid is slecht en ze zijn slecht te kweeken (anaërob en in serum).

Een ruwe indeeling van spirochaeten kan men maken in bloedspirochaeten (voorbeeld: sp. Obermeyeri, de veroorzaker der febris recurrens), weefselspirochaeten, die wel door het bloed circuleeren, doch hunne pathogene werking vnl. in de weefsels ontvouwen (voorbeelden: sp. pallida, de veroorzaker der syphilis en sp. icterogenes, de veroorzaker der Weilsche ziekte) en slijmvlies-spirochaeten, die nimmer in het bloed voorkomen.

Zoowel op 't slijmvlies van de mondholte als in den darm kunnen bij den mensch normaal spirochaeten worden aangetoond. In hoeverre men hier met gelijke soorten te doen heeft, is nog niet uitgemaakt. Sanarelli [106]) meent in den darm spirochaeten te hebben gevonden, die soms ook in den mond zijn aan te treffen.

Violle [130]) meent, dat de oorsprong van de spirochaeten in mondholte en luchtwegen is te zoeken in slijk, straatvuil, rioolwater en dergl. Lépine [61]) en ook Uhlenhuth en Hermann [119]) maken waarschijnlijk, dat een normale waterspirochaet (sp. pseudoicterogenes) onder omstandigheden bij den mensch kan optreden als pathogene sp. icterogenes, welke de ziekte van Weil kan veroorzaken.

Gerber [37]) heeft in eene uitgebreide studie over spirochaeten in den mond en de luchtwegen gemeend, door toepassing van de methode van Burri en ook door kleuring met carbolfuchsine wat meer licht in de morphologie te hebben gebracht. De kleurmethode volgens Giemsa vond hij minder geschikt voor het differentieeren van soorten.

Als conclusie komt Gerber tot de volgende verdeeling:

1. Sp. undulata
2. Sp. inaequalis
} = Sp. buccalis.

3. Sp. dentium
4. Sp. denticola
} = Sp. dentium.

5. Sp. tenuis
6. Sp. recta
} = variëteiten van 1 en 2 = Sp. Vincenti.

Hofmann [45], [46]) meende de spirochaeten uit de mondholte weer op eene andere wijze te moeten indeelen.

Wat de bac. fusif. betreft, Gerber acht dezen ook in normale mondholten voorkomende bacil voor de aetiologie van de Plaut-Vincent's angina op zijn hoogst twijfelachtig.

Volgens Kolle en Hetsch is de bac. fusif. Gramnegatief, onbeweeglijk, lang 6—12 μ., anaërob, kweekbaar in serum als steekcultuur, onaangenaam riekend en niet pathogeen voor dieren.

Mühlens [78], [79]) meent hem ook voor te komen in elke mondholte en beschouwt hem daarom als een onschuldige slijmvliesepiphyt, hoogstens als den veroorzaker van een meng- of secundair infectie. Hij meende te bewijzen (door gescheiden culturen), dat bac. fusif. en spirochaet geen verschillende ontwikkelingstadia van elkaar waren.

Culturen van sp. Vincenti vond hij onaangenaam rieken. Mühlens vermeldt spirochaeten en bac. fusif. tezamen voor te komen in slecht verzorgde monden van gezonden, verder bij stomatitis ulcerosa, gingivitis pyorrhoica, pyorrhoea alveolaris, noma, angina luetica, hospitaalgangreen en alleen in reincultuur bij Plaut-Vincent's angina.

Jochmann noemt de spirochaet de oorzaak, niet de bac. fusif. Volgens hem is het onwaarschijnlijk, dat b.v. door plaatselijke weerstandvermindering de onschuldige mondspirochaeten pathogeen zouden worden en nu in symbiose met bac. fusif. ziek maken. Sp. Vincenti is een aparte pathogene soort en veroorzaker van eene klinisch karakteristieke ziekte. Hier-

voor pleit ook 't succes van salvarsan en andere arsenicum-praeparaten bij intraveneuze en locale toepassing (Weber [134]), Hutter [48]), Voss [132]), Robinson, Sears en Key [98]) en van bismuthinspuitingen (Mutermilch, Lavedan en Monod, [80]) Casteran en Del Piano [20]), Mangaberra en Albernaz. [65]))

Voss [132]) onderzocht de necrotische membraan bij angina Vincenti en vond in de bovenste laag allerlei bacterien, in 't midden bac. fusif., en onder cellen en fibrineus exsudaat, in alle lagen spirochaeten.

Scheller [107]) vond af en toe de symbiose van Vincent samen met diphtheriebacillen, evenals Robinson, Sears en Key.

Morawitz [76]), albrecht [26]), Matthes [71]), Feer [32]), Strümpell [115]), Schmidt en Lüthje [109]) aanvaarden in hunne leerboeken de symbiose als aetiologie der Plaut- Vincent's angina. Mohr en Stähelin [75]) laten in hun handboek ook de bestrijders recht wedervaren.

Klarenbeek [52]) acht de beantwoording van de vraag, of de bac. fusif. en de spirochaeten de oorzaak der Plaut-Vincent's angina zijn en of de daarbij gevonden spirochaet tot eene specifiek pathogene soort geacht moet worden te behooren, zeer moeilijk.

Hij vond in de mondholte bij dieren: bac. fusif. bij alle zoogdieren, bij herkauwers en konijnen zonder spirochaeten, bij hond en kat (carnivoren) beiden. Hij meent voor 't optreden der spirochaeten verband te moeten zoeken met 't verval van dierlijk eiwit. Hond en kat hebben ook meer tand- en slijmvlies gebreken dan de andere dieren. Klarenbeek beschouwt het optreden der symbiose als secundair en hun aantal beheerscht door de hoeveelheid beschikbaar rottend eiwit. Om eene pathogene werking te zien ontvouwen door als regel niet pathogene, normaal in den mond voorkomende, micro-organismen, moet dus als primair en praedisponeerend moment worden aangenomen eene algemeene of plaatselijke weerstandsvermindering van het mondslijmvlies door andere oorzaken.

Popovic [90]) zocht bij 100 gevallen van otitis media naar de sp. Vincenti en bac. fusif. In 31 acute gevallen vond hij ze niet, wel in alle 69 chronische. Hij wil ze slechts beschouwen, als simpele saprophyten, die hun weg uit den mond naar het middenoor hebben gevonden langs de tuba Eustach.

Hij acht eene specifiek op sp. Vincenti gerichte behandeling b.v. met spoelingen met eene oplossing van neosalvarsan, zooals door sommigen aanbevolen, dan ook zinloos, tenzij men poogt meteen ook alle andere aanwezige micro-organismen uit te roeien.

Puig [92]) meent, dat besmetting met bac. fusif. en sp. Vincenti alléén niet voldoende is voor 't ontstaan der Plaut-Vincent's angina, doch dat noodig is een verminderd weerstandsvermogen van het slijmvlies. Dit zou dan in 5 % der gevallen door een algemeene stoornis, doch in 95 % door een ontwikkelingstoornis der verstandskies, of bij een kind door den tand van zes jaar, worden veroorzaakt. Daarom is bij de behandeling volgens hem dan ook in de eerste plaats extractie van het zieke gebitselement noodig.

Escat [28]) meent ook, dat de Plaut-Vincent's angina altijd secundair is. Hij vindt dit van 't grootste belang te erkennen, om geene onvergeeflijke fouten te begaan, door een primair lijden over 't hoofd te zien. Laesies in de keel moeten volgens hem primair zijn, evenals uitwendige verwondingen steeds primair zijn aan het hospitaalgangreen, dat door dezelfde symbiose als de Plaut-Vincent's angina wordt veroorzaakt. Hij kon in 60 gevallen, bij 17 syphilis, bij 1 miliairtuberculose, en bij 28 voorafgegane vulgaire tonsilaandoeningen aantoonen. Achter elke angina Vincenti zit dus een aandoening die „lui a fait le lit".

Nu moge het waar zijn, dat op de een of andere wijze het slijmvlies toegankelijk moet zijn geworden voor de infectie, mijns inziens is dit alléén niet voldoende reden, om ze slechts een secundairinfectie te noemen, wanneer het geheele ziektebeeld zoo karakteristieke trekken vertoont, als de Plaut Vincent's angina. Mij lijkt deze dan ook in het algemeen wel eene afzonderlijke ziekte, waarnaast toegegeven kan worden, dat het beeld zich af en toe als slechts zeer bijkomstig kan voordoen.

Als voorbeeld hiervan noem ik de ulcereerende angina, waarin de symbiose van Vincent werd aangetroffen, bij een geval van agranulocytose, beschreven door Vos en Staal [131]). Primair en het geheele ziektebeloop beheerschend, is en blijft hier de insufficientie van het afweermechanisme tegen infectie door de verlamming van het leucopoëtische systeem in het beenmerg.

Dat de Plaut-Vincent's angina met haar typeerende symptomen, naast het toch wel zeer bijzonder bacteriologisch beeld (spirochaeten en bac. fusif. schijnen hier immers dikwijls bijna als reincultuur te worden gevonden), als eene klinische eenheid moet worden beschouwd, blijkt ook weer duidelijk uit de beschrijvingen van een veelvuldiger voorkomen vooral in Berlijn in 1920 door Scholtz [110]), Kronenberg [57]), Seligman [113]), Neste [82]), Hage [42]) en Brüggemann [14]).

HISTORISCH OVERZICHT DER SPIROCHAETOSIS BRONCHIALIS VAN CASTELLANI.

De geschiedenis der spirochaetosis bronchialis begint eigenlijk bij de publicatie van CASTELLANI [17]) in 1906 over een paar gevallen op Ceylon van haemorrhagische bronchitis met spirochaeten in het sputum (Vrij spoedig werden deze spirochaeten aangeduid met den naam spirochaeta brochialis). Hieraan sluiten zich aan eene rij mededeelingen, eerst uit tropische gebieden, later uit de Vereenigde Staten, toen uit Europa en wel speciaal uit Frankrijk.

Sedert in 1910 door ROTHWELL [100]) gevallen zijn gepubliceerd, waar naast den spirochaet, bac. fusif. werden gevonden, werd de aandacht gevestigd op de mogelijkheid, dat de symbiose in *alle* gevallen aanwezig was, doch niet steeds herkend. Waar het klinische beeld van de gevallen, waar niet en waar wèl bac. fusif. naast den spirochaet was aangetoond, niet noemenswaard verschilde, kan men twee dingen veronderstellen. Of de onderzoekers waren dermate geimponeerd door het karakteristieke beeld van den spirochaet onder het microscoop, dat ze tusschen de massa andere, steeds aanwezige micro-organismen, coccen en staafjes, niet zijn gevallen over den daaronder zich misschien bevindende bac. fusif. (dit is de psychologische verklaring van VINCENT [125]), die beweert in *alle* gevallen ook bac. fusif. naast de spirochaeten te hebben kunnen aantoonen), òf de bac. fusif. is werkelijk niet in al die gevallen aanwezig geweest. Het laatste zal men welhaast moeten aannemen. Wanneer men de nauwkeurige bacteriologische beschrijvingen van het microscopisch beeld van het sputum leest, b.v. van FANTHAM [30]), kan men zich moeilijk voorstellen, dat bij een dergelijke angstig nauwlettende bestudeering, aanwezige bac. fusif. niet zouden zijn opgemerkt, ook al wilde de onderzoeker ze in dit verband heel geene beteekenis toekennen. Zal men dan moeten komen tot het aannemen van twee verschillende vormen, een spirochaetose en een fuso-spirochaetose der luchtwegen ?

Waarschijnlijk lijkt me, dat de bac. fusif., evenals bij de

Plaut-Vincent's angina slechts eene secundaire beteekenis heeft en voor het klinische beeld van minder belang is.

Voor de theoretische beschouwingen over dit onderwerp is het vinden van de bac. fusif. echter van de grootste beteekenis geworden. Immers het vinden van een spirochaet in symbiose met bac. fusif. heeft onmiddellijk de gedachten der onderzoekers geleid naar de andere ziekte waar een dergelijke combinatie aetiologische beteekenis werd toegekend, n.l. de Plaut-Vincent's angina. De overeenkomst is zoo treffend, dat Rothwell [100]) onmiddellijk zonder schroom verklaarde, dat de sp. bronchialis en de sp. Vincenti identiek waren en in symbiose met de bac. fusif. de veroorzaker, zoowel van de Plaut-Vincent's angina als van de bronchitis van Castellani. Hij noemde het laatste ziektebeeld dan ook met een veelzeggenden naam „Bronchialis Vincent's angina".

Sedert dien is het onderwerp dus een nieuw stadium ingetreden, een tijdperk van strijd, zoowel omtrent de identiteit van de sp. bronchialis en de sp. Vincenti, als omtrent de kwestie, of de betrokken spirochaet als eene aparte pathogene soort moet worden aangemerkt, of als een normale mondspirochaet, die eerst pathogene werking ontvouwt op gelaedeerd en in weerstand verminderd slijmvlies.

Castellani deelt in de Lancet van 19 Mei 1906 (p 1384) in een, „Note on a peculiar form of haemoptysis with presence of numerous spirochaetae in the expectoration" twee gevallen mede van hoestende en daarbij bloedopgevende Oosterlingen, die hij eerst verdacht van tuberculose, doch die bleken geen tuberkelbacillen maar spirochaeten in hun sputum te hebben. Deze spirochaeten waren van zeer uiteenloopenden vorm, terwijl gelijke typen, hoewel in minder groot aantal, in den mond soms werden aangetroffen. Hij veronderstelt hier de mogelijkheid met een bronchiale localisatie van de spir. buccalis te maken te hebben, doch tevens, dat deze spirochaeten iets met de aetiologie van de ziekte hebben uit te staan, hoe dan ook. Hij verklaart den bac. fusif. nimmer te hebben opgemerkt. Bij physisch onderzoek was er bij zijne patienten zeer weinig te vinden. Klinisch noemt hij het beeld een chronische haemorrhagische bronchitis.

Eene korte beschrijving van de door Castellani beschreven gevallen moge aan de hand van zijne mededeeling volgen:

't Eerste geval betrof een Singalees, 44 jaar oud, dien hij 't eerst zag in April 1904 en dien hij meende tuberculose te hebben. Patient had een chronischen hoest, het ergst in den ochtend, expectoratie was meer of minder overvloedig, mucopurulent en niet onaangenaam riekend. Nu en dan, om de twee of drie dagen, bevatte het bloed in ongelijke hoeveelheden, vrij innig daarmee vermengd. Soms gaf de patient een paar eetlepels zuiver bloed op. Hij leed reeds twee jaren aan deze aandoening. Familie was gezond, patient had geen syphilis. De ziekte was niet acuut begonnen. De algemeene toestand van patient was vrij goed, behalve een duidelijk waarneembare anaemie. Geen nachtzweeten. Soms temperatuursverheffingen, de eene keer in de ochtenduren, de andere keer 's avonds. Bij onderzoek geene afwijkingen, behalve enkele vochtige rhonchi beiderzijds aan de longbasis. Urine geene afwijkingen. Bloedonderzoek: haemoglobine 60, roode bloedlichaampjes 4.000,000, witte bloedlichaampjes 11.000. Toename van de groote éénkernigen (21 %), ofschoon er geen kwestie was van malaria. Tuberkelbacillen niet te vinden in het sputum en ook geene vormen van distoma Ringeri, wel groote aantallen spirochaeten (of wat hij toen meende spirillen te zijn). Aan deze laatste bevinding werd echter eerst niet veel gehecht en het ziektebeeld toch voorloopig voor tuberculose gehouden. Cavia's behandeld met het sputum, bleven echter gezond. Een jaar later kwam patient terug precies gelijk als te voren en nog steeds bloederige sputa opgevend. Sputumonderzoek vertoonde weer groote hoeveelheden spirochaeten, vooral wanneer er veel bloed aanwezig was. Enkele spirochaeten, doch nooit in groot aantal, konden in het slijm van het tandvleesch worden aangetoond.

Het tweede geval betrof een manlijken Britsch-Indiër met chronischen hoest en haemorrhagisch sputum. Bij hoest enkele vochtige rhonchi aan de onderranden der longen; onderzoek op tuberkelbacillen en bij caviaproef negatief. Spirochaeten waren steeds in groot aantal aanwezig, vooral wanneer het sputum overvloedig was en veel bloed bevatte. Deze patient was erg neurasthenisch en dacht ook longtuberculose te hebben.

Nog in het zelfde jaar (1906) bericht Branch [13]) over een dergelijk geval van St. Vincent. Daarna komt Waters [133]) met eene mededeeling uit Britsch-Indië. Van de Philippijnen

komen na 1908 mededeelingen van JACKSON [50]), CHAMBERLAIN [22]), PHALEN en KILBOURNE [88]), uit Uganda van TAYLOR [116]), van de Goudkust van HARPER [43]) en MACFIC, uit de Soedan van CHALMERS en O'FARRELL [21]) Ze brengen alle bevestiging en aanvulling van de door CASTELLANI vermelde feiten.

TAYLOR beschrijft acute gevallen met lichte, doch snel voorbijgaande longverschijnselen. Alle patienten hadden haemorrhagisch sputum, zware hoofdpijn, pijn in de borst en waren in den beginne lichtschuw.

CHALMERS en O'FARRELL gelukte het bij apen een acute tracheitis te veroorzaken door het inenten intratracheaal van veel spirochaeten bevattend sputum.

In 1925 verschijnt van FANTHAM [31]) een zorgvuldige bacteriologische studie naar aanleiding van een te Khartoum ingesteld onderzoek. Hij beschrijft de spirochaet o.a. als volgt:

Sp.bronchialis beweegt zeer snel voorwaarts, draaiende om haar as. Deze beweging bestaat uit twee componenten, n.l. eene golvende vooruit en eene kurketrekkerachtige, tengevolge van de winding van de membraan of crista, een zeer smal, lateraal uitgroeisel van het periplast (echter moeilijk te zien bij sp.bronchialis). Langzaam bewegende spirochaeten hebben weinig golven en betrekkelijk groote amplitudes. In 't algemeen is dus het aantal windingen meer eene aanduiduiding van bewegelijkheid, dan een verschil tusschen variëteiten. Ook zullen dunne vormen gemakkelijker veel windingen vertoonen dan dikke, doch waar bij polymorphe spirochaetensoorten de dunne exemplaren jongere en de dikke volwassen vormen vertegenwoordigen, kan dus tot onderscheiding van dergelijke soorten geen rekening worden gehouden met het hebben van meer of minder windingen. Spirochaeten zijn isopolair en kunnen gemakkelijk even snel in tegenovergestelde richting terug bewegen. Sp.bronchialis kleurt moeilijk en is vrij polymorph, afhankelijk van processen van groei en deeling. Dit verklaart ook het verschil in afmetingen door verschillende onderzoekers aangegeven. Zeer kort zijn de zich pas uit coccoïden ontwikkeld hebbende vormen; dunne vormen ontstaan ook door deeling. De voedingsbodem heeft ook een grooten invloed op den vorm. In versche praeparaten kon de vorming van coccoïden worden waargenomen, die soms vrij komen aan een uiteinde van den spirochaet, soms

op verschillende plaatsen over de lengte. Onder „coccoid bodies" verstaat FANTHAM de vorming van kleine ronde afsplitsingen in het lichaam van den spirochaet, die volgens hem een stadium van het spirochaetenleven voorstellen, zooals hij in een vroegere publicatie over „The granule phase of spirochaetes" [30]) bespreekt. LEISHMAN toonde in 1909 de levenscyclus aan van sp.duttoni in ornithodurus moubata (coccoïden). Sedert zijn bij vele spirochaeten stadia van dergelijke sporenvorming door multipele deeling geconstateerd, o.a. door FANTHAM bij sp.bronchialis. Waarschijnlijk vormen deze sporen het besmettingsgevaar van spirochaetosis bronchialis, daar de spirochaetenphase zeer snel afsterft buiten het menschelijke lichaam. FANTHAM acht de directe besmetting van mensch op mensch door coccoïden bevattende hoestdroppeltjes het meest waarschijnlijk, doch acht het niet onmogelijk, dat ook vliegen bij de overbrenging een rol kunnen spelen.

Uit latere publicaties, o. a. van HADLEY [41]) blijkt, dat meer en meer de opvatting gaat veld winnen, dat de spirochaet slechts een stadium voorstelt van een levensgang van een bepaald micro-organisme en dat de vorm en de eigenschappen van de spirochaet afhankelijk zijn van het groeistadium, waarin hij verkeert en van de aanpassing aan het milieu, waarin hij leeft. Jaren geleden werd geleerd, dat bacteriën konden worden geïdentificeerd door pathologische en serologische normen. Wanneer een exemplaar niet overeenkwam met een standaardtype, liep het gevaar als eene degeneratie of eene involutievorm te worden beschouwd, dus van weinig belang. De schuld werd gezocht in minder geschikte voedingsbodems of in het oud worden van culturen. Deze opvatting was ontstaan onder invloed van ROBERT KOCH, hoewel toch vele onderzoekers niet zoo zeker waren van de onveranderlijkheid van de bacterie. Thans wordt die twijfel door de feiten steeds grooter. HADLEY geeft een overzicht en toont aan, dat coccen staafjes worden en staafjes coccen of spirillen, sporenvormers worden sporenloos, haemolytische eigenschappen komen en verdwijnen. Deze veranderingen zijn echter niet willekeurig, doch zijn gevolgen van physiologische reacties, beheerscht door biologische wetten, die streven naar het zelfbehoud van de micro-organismen, zich aanpassende aan veranderende media.

Ook de bevindingen van Schoen en Sanchis-Bayarri [140]) bij de treponema pallida zijn met bovengenoemde opvattingen in overeenstemming. Deze schrijfsters meenen bij konijnensyphilis in de lymphklieren eene phase van den spirochaet te hebben aangetoond, die wel besmettelijk is en waarbij toch geene spirochaeten aanwezig zijn. Ze vermoeden in deze richting ook de verklaring te moeten zoeken voor het feit, dat men in het centrale zenuwstelsel bij tabes en dementia paralytica soms geene spirochaeten vindt, door 't aannemen van eene phase van onzichtbare resistente vormen, die refractair zijn voor de gebruikelijke chemotherapie. Ook het optreden van recidieven bij syphilis denken ze zoo te verklaren.

Fantham twijfelt in 1915 aan de identiteit van sp. bronchialis en sp. Vincenti, terwijl hij de verschillen tusschen sp. bronchialis en sp. buccalis zeer duidelijk vindt. De eerste sterft spoediger buiten het lichaam, is meer beweeglijk, kleurt zich moeilijker, vormt veel coccoïden en ligt soms intracellulair, terwijl de laatste uren buiten den mond kan leven, minder beweeglijk is, minder moeilijk zich kleurt, zelden coccoïden vormt en nooit intracellulair wordt gevonden.

EUROPEESCHE GEVALLEN VAN SPIROCHAETOSIS BRONCHIALIS.

De eerste gevallen in Europa werden in 't begin van den oorlog in 1914 beschreven bij gekleurde troepen te Lyon door Guiard. In 1915 constateerde Lurie [64]) de ziekte in Servie, Galli-Valerio [35]) in Zwitserland, in 1916 Castellani [18]) aan de westelijke Balkankust, in 1917 Grysez en Pierret [39]) een geval in Frankrijk, in 1918 Violle [128]) [129]) een kleine epidemie van 50 gevallen te Toulon. Hiervan waren de eersten bij Chineezen en Senegaleezen, doch daarna werden een tiental gevallen vastgesteld bij Franschen, die nimmer buiten Toulon waren geweest. Violle wijst op de moeilijkheid te differentieeren van tuberculose. Alhoewel soms in de longen verdichtingen voorkomen, vindt men er over 't algemeen niets, hoewel patienten dikwijls helder rood bloed opgeven. De algemeene toestand is meestal goed, terwijl de genezing veelal snel gaat. Bij de gevallen, die neigen tot chronisch worden, zag hij de beste resultaten door toediening van arsenicum.

Na Violle volgen een groot aantal mededeelingen uit Frankrijk: in 1918 nog van Barbary [1]), Sabrazès [103]), Jacquemond [51]) en De Verbizier [27]), in 1919 van Pringault en Mercier [31]), Roubier en Gautier [101]), Dalimier [23]), Delamare [24]), Martinet [67]), terwijl in dat zelfde jaar Nolf en Sphel gevallen waar nemen in het Belgische leger. In 1920 kwamen waarnemingen van Morel [77]), Salomon [105]), Baur en Codvelle [2]), Vincent [124]) [125]), Beckerich en Ferry [4]), in 1924 van Froidure [34]) in 1925 van Ribierre en Kermorgant [94]) [95]) in 1926 van Lafosse en Langle [60]), in 1927 van Schlossmann [120]) en van Gaté en Billa [36]).

Uit andere landen vermeld ik nog uit de Vereenigde Staten Mason [70]) (1920), Levy [62]) (1921), Bloedorn en Houghton [12]) (1921), Mc Neill [72]) (1924), Marshall [68]) (1925), Smith [113]) (1927), uit Peru Alvarez Lopez [102]) (1925), uit Venezuela Fernandez [49]) (1925), van Cuba Lewis [63]) (1920), uit Engeland Thompson [117]) (1918) en Schwarz [111]))1924, uit Italië Trocello [118]) (1920), Notarangili en Tempesta [85]) (1925), uit

Egypte Najib Farah [81]) (1919), uit Siam Robert [96]) [97]) (1921), uit Ned. Oost-Indië Korthof [56]) (1921), uit China Lee Huizinga [46]) [47]) (1923 en 1927), en Cadbury, Jea en Harvey [16]).

Vóór 1914 werden nog spirochaeten aangetoond bij bronchiectasien door Peters, Mullens en Plaut en bij longgangreen reeds in 1905 door Rona, [99]) later door Pilot, Davis, Buday, [15]) Feldmann [33]), Küster [58]), Nolf [84]), Weil [135]), Paraf [87]), Lacapère en Lenormand [59]), Girard [38]), Vincent [126]), Delamare [25]), Bezançon en Etchegoin [6]) [7]) [9]) [10]), Sabrazès, Kline en Blankenhorn [54]), Kline en Berger [53]).

Door de meesten werden dan tevens bac. fusif. gevonden, zoodat velen de neiging hebben dan de symbiose van Vincent een belangrijke aetiologische beteekenis toe te kennen bij het ontstaan van bronchiectasien en van die gevallen van longgangreen, waarbij spirochaeten en bac. fusif. kunnen worden aangetoond. (Vincent [127]) kon n.l. in enkele gevallen van longgangreen bij het nauwkeurigste onderzoek geen spirochaeten vinden, zoodat hij ze bij deze ziekte dan ook niet als oorzakelijk, doch slechts als dikwijls bijkomstig beschouwd wil zien).

Zeer belangwekkend is ook de vondst van Bezançon en Etchegoin [139]) van spirochaeten en spoelvormige bacillen bij een geval van putride pleuritis, terwijl bij lijkopening geen veranderingen aan de longen konden worden aangetoond.

Zooals reeds vermeld, was in 1910 Rothwell in Amerika de eerste, die bij vier gevallen van bronchitis van Castellani naast de spirochaet de bac. fusif. aantoonde en mede op grond hiervan de sp. bronchalis identificeerde met de sp. Vincenti, eene opvatting, die thans wel de groote meerderheid der onderzoekers is toegedaan.

Roubier en Gautier vonden bij 5 van hunne 7 gevallen bac. fusif. terwijl ook in 1923 Baur en Codvelle de typische symbiose van Vincent aantoonen bij eene haemorrhagische bronchitis, die in alles overeenkwam met de bronchitis van Castellani. Ook Robert is overtuigd, dat men bij goed zoeken altijd ook de bac. fusif. vindt, naar aanleiding van zijne bevindingen van elf gevallen van „bronchite sanglante" te Bangkok. Zoo vonden in hunne gevallen ook Mc Neill, Marshall, Smith, Hall en Chamberlain, Phalen en Kilbourne bac. fusif. zoowel als spirochaeten, evenals Vincent, Delamare, Martinet, Froidure, Sabrazès, Lafosse en Langle.

Schlossmann [120]) acht de identiteit van sp. bronchialis met sp. Vincenti hiermede dan ook wel voldoende aangetoond, alhoewel hij erkent, dat het volledige wetenschappelijke bewijs nog geleverd moet worden.

Bezançon en Etchegoin [6]) [7]) [9]) [10]) nemen in deze kwestie een apart standpunt in. Daar ze meenen te hebben aangetoond, dat de spirochaet, die gevonden werd bij longgangreen, een andere is dan de spirochaet van de angina Vincenti, meenen ze een specifieke sp. bronchalis te moeten aannemen als veroorzaker van longgangreen en bronchitis van Castellani te zamen. Hoewel ze verklaren nimmer de spirochaet van de bronchitis van Castellani te hebben bestudeerd, kregen ze uit beschrijvingen van anderen toch den indruk, dat deze dezelfde is als de spirochaet door hen bij longgangreen gevonden.

Etchegoin [29], [8]) kon altijd in het sputum van tuberculoselijders, die soms bloed opgaven, spirochaeten van een apart karakter aantoonen, terwijl hij ze nimmer vond bij tuberculoselijders, die nooit bloed opgaven. Hij komt met Bezançon tot de conclusie, hier te doen te hebben met een aparte soort spirochaet, verschillend van alle hen tot nu toe bekende. Het volgende staatje geeft een vergelijkend overzicht van hunne kweekpogingen.

	gevitamineerd konijnenserum		op 1/5 verdund paardenserum		verdund paardenserum met pepton	
Culturen bij	29°	37°	29°	38°	29°	37°
Sp. v. ang. Vincenti . .	—	—	—	—	—	—
Sp. dentium	—	—	—	—	—	—
Sp. v./d. t. b. c. haemoptoë	—	zeer zwak	—	zeer zwak	—	zeer zwaar
Sp. v./d. gangr. pulm. . .	—	—	—	—	—	—

Bondolfi [138]) gelukte het nimmer spirochaeten aan te toonen bij tuberculeuze haemoptoë.

Bezançon en etchegoin zien er, zooals ze zeggen, absoluut geen reden in een spirochaet als sp. Vincenti te indentificeeren, al wordt hij samen aangetroffen met bac. fusif. Nolf kon in de spirochaet van het longgangreen ook niet de sp. Vincenti herkennen, terwijl Buday hem niet verschillend vond van de sp. dentium. Froilano de Mello [73]) schijnt een van de weinigen, die naast de sp. Vincenti een aparte sp. bronchalis wil aannemen. In hun leerboek beschrijven Bezançon en De Jong [11]) het begin van de bronchitis van Castellani

volgens Salomon [105]) als weinig karakteristiek en klinisch niet verschillend van de banale tracheo-bronchitis: korte incubatietijd, koorts, coryza, hoofdpijn, benauwdheid, droge hoest, pijn achter het sternum, muceus, later muco-purulent sputum met (niet innige) bloedbijmenging, soms opgeven van zuiver bloed, in de thorax verspreide rhonchi, lichte demping aan toppen of beiderzijds aan de basis, na 4 tot 5 dagen verbetering en snelle genezing meestal, soms een duur van 5 tot 6 weken en zelfs gevallen van chronisch worden, die licht tot verwarring met tuberculose aanleiding geven, doch waarbij de Röntgenfoto negatief blijft. Ze noemen de ziekte goedaardig. De spirochaeten, die ze zoeken in het sputum met het ultra-microscoop of kleuren volgens Romanovsky, beschrijven ze als beweeglijk en polymorph. Tonica worden als therapie aanbevolen, terwijl het succes van arsenobenzol-inspuitingen twijfelachtig wordt genoemd. Lipiodol zou baat hebben gegeven aan Najib Farah.

Delamare [25]) beweert terecht, dat het identificeeren van de in de ademhalingswegen voorkomende spirochaeten de sleutel is tot het goed begrip van hunne aetiologische beteekenis. Na te hebben uitgesloten de „germes cultivables" waarschijnlijk spirillen, omdat ze niet oplossen in gal en saponine, zouden onder de in aanmerking komende groep van „germes malaisement cultivables" vallen: 1. Sp. buccalis, 2 Treponema dentium, 3. Sp. intermedium, 4. Sp. Vincenti en 5. Sp. bronchialis. 1 en 2 ziet men wel eens tusschen de Castellani-vormen. Van no. 3 vermoedt Delamare, dat ze zich wel eens ontwikkelen bij tuberculeuze haemoptoë. No. 4 is in de groote meerderheid aanwezig, zooals voldoende is aangetoond door Vincent, zoowel bij bronchitis van Castellani als bij gangr. pulmonum.

Volgens Delamare spreken Bezançon en Etchegoin, als verdedigers van de autonomie van een aparte sp. bronchialis zichzelve herhaaldelijk tegen, wanneer ze verschillen tusschen no 4 en no. 5 willen duidelijk maken. O.a. schilderen ze als typeerend voor de sp. bronchialis, dat hij is polymorph, haemorrhagipare, necrosevormend en arsenosensibel. Waarom hem dan niet identiek te verklaren met de sp. Vincenti, waarvoor deze eigenschappen evenzoo karakteristiek zijn?

Vincent [125]) noemt als aandoeningen, die veroorzaakt kunnen

worden door de symbiose sp. Vincenti en bac. fusif: angina, hospitaalgangreen, noma, ulcus phagedaenicum, etterige periostitis, otitis, longgangreen en haemorrhagische bronchitis. Wat deze laatste ziekte betreft, meent hij, dat de infectie dikwijls wordt miskend en het beeld verward met tuberculose of gewone chronische bronchitis. Het begin is meestal als een rhino-tracheo-bronchitis, dikwijls aangezien voor „griep". Hoesten geschiedt vooral direct na het wakker worden, verder weinig. 't Sputum is bloederig gekleurd. Physisch onderzoek geeft weinig verschijnselen, Röntgenfoto is negatief. Karakteristiek bij deze ziekte noemt hij:

1. de lange duur, soms jaren.
2. de goedaardigheid.
3. het haemorrhagische sputum (geregeld of intermitteerend).
4. aanwezigheid van spirochaeten in het sputum (1 tot 3 per gezichtsveld, dikwijls nog zeldzamer); bac. fusif. soms zeer weinig, soms heel veel.

Soms verloopen gevallen ernstig (hooge koorts, cachexie, soms dood). Ernstige complicatie is de voortschrijding tot longgangreen. Soms kan ook het bloed in het sputum ontbreken. Bij lijkschouwing zijn gevonden: onverzorgde mond en tanden, kleine ulceraties aan het slijmvlies der bronchi (Buckay, Jackson [50]), Kline). Het bloed der zieken agglutineert de spirochaeten niet.

Dat velen, vooral in den beginne, slechts spirochaeten vonden en geen bac. fusif. wil Vincent op psychologische gronden verklaarbaar maken. De aparte vorm der spirochaeten zou zoo zeer de aandacht steeds hebben getrokken, ook al door de meer op spirochaeten zoeken gerichte kleurmethoden, zoodat de bac. fusif. over 't hoofd werd gezien, te gemakkelijker te begrijpen, omdat deze soms slechts in zeer gering aantal aanwezig is. In *alle* gevallen waren ze echter door hem aan te toonen. In de praeparaten vindt men tusschen talrijke coccen enkele staafjes, draadvormige bacillen en soms leptothrixvormen en spirochaeten, die dikwijls zeer polymorph zijn en verder spoelvormige bacillen. Deze laatste wil Vincent verdeelen in groote en kleine; ze zijn anaérob. De spirochaet is dat ook, doch niet zoo streng. De bac. fusif. zit dus liefst daar, waar dieper in de weefsels geen lucht komt, dus veel bij angina, noma, longgangreen. In de lichte

oppervlakkige vorm van bronchitis van CASTELLANI overwegen de spirochaeten. Is de laesie dieper, dan vindt men meer fuso-bacillen en riekt het sputum foetide.

FANTHAM, CHALMERS e.a. meenden verschillen tusschen de sp. bronchialis van CASTELLANI en de sp. Vincenti op te merken. Ze zijn echter gelijk :

1. ze zijn even beweeglijk onder 't ultra-microscoop.
2. ze hebben het zelfde karakter t.o.v. kleurmethoden.
3. de structuur is gelijk.
4. zelfde manier van deeling (vnl. dwarsdeeling).
5. zelfde eigenschap om coccoïden te vormen.
6. zelfde neiging tot symbiosevorming met bac.fusif.
7. zelfde gevoeligheid voor arsenobenzol.

De in de mondholte voorkomende spirochaeten (sp. macrodentium, sp. microdentium, sp. intermedium, en andere) behoeven nimmer met deze sp. Vincenti te worden verward, daar ze zijn òf grooter, òf kleiner, doordat ze meestal meer windingen hebben en regelmatiger windingen vooral.

Therapeutisch noemt VINCENT injecties van arsénobenzol of bismuthpraeparaten en het rein houden der tanden met sol. peroxydi hydrogenii.

LAFOSSE en LANGLE [60]) genazen in 1919 hun eerste geval met arsenicum en zagen van 1922 tot 1926 63 patienten. Ze noemen de aandoening niet epidemisch en zeer weinig of niet contagieus. Hunne gevallen waren alle onafhankelijk van elkaar, uitgezonderd één geval van man en vrouw beide. 3 % vertoonde foetor, 8 % bloederige sputa. 't Sputum werd zonder moeite opgegeven, soms hadden de patienten bij 't wakker worden de mond reeds vol sanguinolent sputum. Bij physisch onderzoek was slechts tracheo-bronchitis te constateeren, terwijl de Röntgenfoto geene afwijkingen aan het licht bracht. De ziekte was goedaardig, doch dikwijls hardnekkig. Sterfgevallen kwamen niet voor. Geen enkele patient had stomatitis of angina. De spirochaeten vertoonden 2—8 windingen, doch onregelmatig. Ze kleurden zich moeilijk en bleken van zelf zich na eenigen tijd in de paeparaten weer te ontkleuren. De bac. fusif. vonden ze in een type minor en een type major. Therapeutisch werden gebruikt balsamica, lipiodol intratracheaal, maar in alle 53 gevallen hielpen ten slotte het beste arsenicumpraeparaten (hectine subcutaan,

neosalvarsan intraveneus, stovarsol per os). Het succes van de specifieke behandeling met arsenicumverbindingen is voor hun eene aanwijzing voor de pathogene rol der spirochaeten.

Schlossmann [120]) komt in een samenvattend overzicht tot de conclusie, dat de identificatie der betrokken spirochaet op wetenschappelijke basis nog niet mogelijk is, zoolang men nog geen zuivere culturen heeft kunnen verkrijgen, die specifieke proefnemingen mogelijk maken en de pathogene werking in het dierexperiment aantoonen. Niettegenstaande dat, is hij overtuigd, dat in alle gevallen van bronchitis van Castellani, behalve een spirochaet ook steeds in symbiose de bac. fusif. aanwezig is en tevens van de identiteit van den spirochaet met dien van de angina Vincenti. Schlossmann wist bij 75 van 100 gezonde menschen spirochaeten in de ontlasting te vinden. Den oorsprong van spirochaeten bij bronchitis foetida en bij longgangreen zoekt hij in de mondkeelholte. Hij vermoedt ook, dat spirochaeten een rol spelen bij het optreden van haemoptoë bij longtuberculose (waar Bezançon en Etchegoin geen spirochaeten vonden bij tuberculose zonder bloeding en steeds bij de vormen mèt bloedopgeven, lijkt het dus niet onmogelijk, dat spirochaeten als secundair infectie bij tuberculose de eigenlijke veroorzakers der bloedingen zouden zijn).

Ook bronchitis foetida en longgangreen blijken dikwijls veroorzaakt door de symbiose van Vincent. Salvarsan en stovarsol worden werkzaam genoemd.

Inspuiten onderhuids van 2 c.c. sputum. met 5 c.c. water geëmulgeerd, bij cavia's veroorzaakte abcessen, waarin spirochaeten, bac. fusif. en banale microörganismen. Witte muizen stierven bij inspuiting snel en hadden dan spirochaeten in 't bloed.

Bezançon wilde een verschil in kleurbaarheid waarnemen tusschen sp. Vincenti en sp. bronchialis, doch Delamare verklaart dit geen maatstaf, waar de limieten voor elke soort wat meer of minder kleurbaarheid betreft, zoo ver uit elkaar liggen. Ook over den vorm valt hetzelfde te zeggen, evenals over de beweeglijkheid en de resistentie tegen arsenicumpraeparaten, zooals ook reeds Vincent aantoonde.

Een punt, dat ook onze aandacht verdient bij de bestudeering van de spirochaetosis der ademhalingsorganen is het af en toe voorkomen van een foetide stank aan het sputum en uit den mond.

Noica [83]) kwam tot de conclusie, dat de foetor bij bronchitiden en longgangreen afhankelijk waren van de aanwezigheid van den colibacil in het parenchym van longen of luchtpijpen. Hunne oorsprong wil hij vinden, soms in de ingewanden, doch waarschijnlijk lijkt hem ook besmetting door de inademingslucht. Guillemot [40]) meent echter tegelijkertijd aan te toonen, dat putride verschijnselen steeds en uitsluitend het gevolg zijn van samenwerking van verschillende bacteriën, wat ook Girard [38]) naderhand bevestigt. Deze laatste wijst ook nog op de groote toename van longgangreen ná den oorlog.

Een Nederlandsch-Indische mededeeling is van Korthof. [56]) Deze vond in 96 sputa 6 maal spirochaeten, terwijl in enkele van deze gevallen het klinische beeld overeenkwam met de bronchitis beschreven door Castellani. De andere positieve bevindingen kon hij niet anders dan als toevallig of bijkomstig verklaren. De kleuring volgens Giemsa vond hij zeer goed, terwijl de methode van Burri tegenviel, omdat het muceuze sputum zich zoo slecht met de Oost-Indische inkt wilde mengen. Zeer aanbevelenswaardig noemt hij de kleurmethode, zooals door Becker [3]) beschreven:

1. dun uitstrijkje 1 minuut laten inwerken door ijsazijn 1, formalin 20, water 100.
2. afspoelen en beitsen met een oplossing van 10 % tannine plus 1 % carbolzuur, boven de vlam $^1/_2$ minuut te verwarmen tot lichte dampen opstijgen.
3. afspoelen en in de warmte nakleuren gedurende $^1/_2$ tot $^3/_4$ minuut met 100 dln. 5 % carbolzuur waarbij 10 dln. verzadigde carbolfuchsineoplossing.
4. afspoelen en drogen met filtreerpapier.

Lee Huizinga [46]) [47]) bespreekt spirochaetosis der bronchi, als zeer veel voorkomende in China, dikwijls samen met tuberculose. Ze begint meestal als eene verkoudheid en met pijn in de borst. Het sputum is overvloedig, schuimt, is muceus en draderig en dikwijls haemorrhagisch. Aan 't acute begin sluit zich dikwijls een zeer chronisch beloop aan, dat jaren kan duren. Hij noemt de ziekte nog al besmettelijk. Bij physisch en Röntgenologisch onderzoek vindt men weinig verschijnselen. De ziekte treedt meest op van April tot Mei.

Hij zag vnl. mannen tusschen 20 en 40 jaar, doch de vrou-

wen hebben door hare teruggetrokken levenswijze wellicht ook niet veel kans op infectie. Het bloed vertoont vermeerdering der witte bloedlichaampjes en dikwijls vermindering der roode. Soms was er eosinophilie. In 't sputum worden in grooten getale spirochaeten gevonden, lengte 5—30 μ met 4 tot 5 soms echter tot 12 windingen. Na een tijdperk van onbeweeglijkheid zou de spirochaet den vorm van een coccus aannemen, waaruit de nieuwe spirochaet zich weer kon ontwikkelen. Op duïdelijke wijze meent hij in staat te zijn deze spirochaet te onderkennen van de sp. pallida en van de sp. dentium. Huizinga kleurt met gentiaanviolet na fixatie door de vlam. Therapeutisch gaf hij sol. Fowler. arsenic. 3 dd.gtt. 4, of, als het betaald kon worden, salvarsan intraveneus, bij bloed opgeven bovendien lactas calcis.

Volgens Dalimier [23]) ligt eigenlijk de geheele symptomatologie van de broncho-spirochaetose van Castellani in het sputumbakje („dans le crachoir"). Of het sputum is lijmig, fijn bloederig doorstreept, òf het is totaal bloederig en visceus. Bij laten staan treedt haemolyse op en vormt zich een soort roodbruine geleiachtige doorschijnende massa, terwijl bovendien ook de spirochaeten schijnen op te lossen, want als het sputum wat lang heeft gestaan, zijn ze moeilijk meer te vinden. De spirochaeten zitten vooral in de haemorrhagische gedeelten van het sputum. De klinische verschijnselen van de patienten doen allereerst aan tuberculose denken. De chronische lijders zijn asthenisch, bleek, vermagerd, hoesten en geven bloed op. Bij onderzoek verwondert men zich zoo weinig te vinden, meestal slechts enkele verspreide rhonchi en soms een lichte percutoire verkorting van de toppen. Röntgenfoto is negatief, geene tuberkelbacillen in het sputum, geen nachtzweeten, temperatuur gewoonlijk normaal. Therapeutisch raadt hij inhalaties met aetherische oliën en liq.ars. Fowl. per os.

Roubier en Gautier [101]) beschrijven het sputum als visceus, homogeen, gelijkend op bloederig speeksel; het wordt vooral des ochtends opgegeven en meest zeer gemakkelijk, meestal weinig, soms heel veel. In het sputum vindt men hier en daar muco-purulente strepen of partikeltjes. Macroscopisch heeft het dus reeds een geheel ander karakter dan het sputum van den tuberculoselijder. Bij physisch onderzoek vindt men soms enkele rhonchi, soms wat verzwakt ademen, geen koorts

en een vrij goeden algemeenen toestand, geene afwijkingen in mond of keel. De ziekte heeft erg veel neiging tot recidieven.

In hun handboek voor tropische geneeskunde onderscheiden Castellani en Chalmers [19]) drie typen van spirochaetosis bronchialis n.l.:

1. Acute type, met een beetje koorts, veel hoesten, goeden algemeenen toestand en haemorrhagisch sputum.
2. Subacute type, dat een paar weken duurt en waarbij een simpele bronchitis of niets te vinden is en soms een lichte anaemie.
3. Chronische type, dat op beide vorige kan volgen. Hierbij is meestal geen koorts doch er zijn soms vochtige rhonchi en soms tijden van schijnbare beterschap.

Gaté en Billa [36]) hebben in korte jaren tijds 32 gevallen waargenomen. Ze beschrijven het sputum als muceus en rose door opgelost haemoglobine en veel micro-organismen bevattend, w.o. dikwijls de bac. fusif. Deze werd in zoo ongelijk aantal gevonden, dat men niet den indruk kreeg, dat dezen spoelvormigen bacil zelve pathogene beteekenis toekwam. Zijn vrij geregeld voorkomen wordt door de schrijvers echter als voldoende argument geacht voor de identificatie van de sp. bronchialis met de sp. Vincenti. De gevonden spirochaeten waren polymorph en te kleuren (hoewel bleek) met carbolgentiaanviolet. Culturen gelukten in verdund paardenserum, doch nimmer rein. Bij enting bij cavia's onder de dijhuid vormde zich eene ontsteking, waaraan het beestje den 10den dag stierf. Dan bleken de lever en vooral de longen erg bloedrijk te zijn en vond men in 't sereuze vocht uit de injectieplaats spirochaeten samen met eene overvloedige bacterieflora. In de weefsels werden nimmer spirochaeten gevonden. Dierpassages gelukten, reinculturen niet. In culturen en entabcessen bleek niets van het polymorphe karakter der oorspronkelijke spirochaeten.

De acute typen van Castellani begonnen dikwijls als griep, met temperaturen van 38—39° C., dyspnoe, hoest, bloederig sputum en diffuse bronchitisverschijnselen. Dan was het sputum ook zeer karakteristiek, zoodat macroscopisch de diagnose dikwijls reeds kon worden gesteld. Het was muceus, speekselachtig, steenrood en werd gemakkelijk opgegeven Therapeutisch werden gegeven, òf achtereenvolgens 3 injecties

novarsénobenzol (resp. 150, 300 en 450 mG.), of per os gedurende 10 dagen $^1/_2$ Gr. stovarsol per dag. Dan hadden meestal de acute gevallen geen klachten meer, doch de spirochaeten waren nog niet verdwenen, zoodat terugvallen dikwijls nog langer aanhoudende arsenicumbehandeling noodig maakten.

Sabrazès [104]) kon een geval in 3 maanden tot genezing brengen met 2 maal daags 15 gtt. adrenaline 1/1000, na 5 jaren vruchtelooze behandeling met salvarsan, emetine, kreosoot, etc.

Froidure [34]) noemt als incubatietijd 1 tot 5 dagen en als begin-verschijnselen: coryza, heeschheid, pijn achter 't sternum, benauwdheid en koorts.

In 't beloop der ziekte treedt een lichte monocytose op en dikwijls wat anaemie. Wassermann is steeds negatief, terwijl het serum ook niet agglutineert.

Van de behandeling met arsenicumpraeparaten heeft hij in de door hem beschreven vijf gevallen weinig baat gezien, in tegenstelling met vele anderen.

EIGEN GEVAL.

Thans moge volgen het door mij te Veenwouden waargenomen ziektegeval.

Een Friesch jong meisje van 18 jaar, dat nimmer ziek geweest is en nimmer buitenslands was, gevoelt zich

7 Maart lichtelijk onwel.

8 Maart is ze heesch; ze heeft echter geen keelpijn.

9 Maart blijft ze te bed; ze is nog heesch, heeft koorts en meent „griep" te hebben.

10 Maart word ik als huisdokter gehaald.

Patiente klaagt vooral over enorme hoofdpijn, pijn in de leden en verhitheid. Ze gevoelt zich benauwd, klaagt over wat pijn in de borst, hoest een klein beetje en heeft geen eetlust. Ze is niet misselijk, heeft niet gebraakt, heeft geen diarrhee en geen mictieklachten.

Het uiterlijk is zeer congestief, de temperatuur sterk verhoogd, de pols zeer snel, de tong beslagen, doch niet droog. Keel en mondslijmvlies zien rood en er is geen beslag. De stem is iets heesch. 't Gebit is gaaf, behalve een paar carieuze plekjes aan twee verstandskiezen. Bij verder onderzoek wordt geen enkele afwijking gevonden, noch bij percussie, noch bij auscultatie, noch bij palpatie.

Behandeling: bedrust, antipyrine en salicylas natricus.

11 Maart is de hoofdpijn reeds veel verbeterd. Thans worden echter groote hoeveelheden muceus-haemorrhagisch sputum opgegeven. Dit gaat zeer gemakkelijk, zonder veel hoesten. Het bloed is niet innig vermengd met het sputum. Bij percussie zijn er geene afwijkingen; er is geen bronchophonie, geen versterkte stemfremitus. Bij auscultatie is de ademhaling overal normaal vesiculair, doch men hoort enkele verspreide vochtige rhonchi in de flanken.

12 Maart is de temperatuur nog iets boven normaal, de pols is echter nog zeer snel, week en klein. Hoewel

patiente er mat uitziet, gevoelt ze zich zeer goed. De hoeveelheid sputum is zeer groot en haemorrhagisch en blijft dit weken lang. Naar schatting wordt de eerste paar weken dagelijks een half tot drie/vierde liter sputum opgegeven. Patiente verklaart, dat het haar dikwijls, „zoo maar", soms haast zonder hoesten in den mond komt. Het begint erg foetide te rieken en blijft zoo een paar weken doen.

Hoewel nog steeds vruchteloos zoekende naar een centrale pneumonische haard, vermag ik geen andere klinische diagnose te stellen dan tracheobronchitis haemorrhagica acuta. De toestand blijft een 14 dagen lang vrijwel onveranderd, terwijl patiente zich zelve uitstekend bevindt, alleen moe is.

Het meest van dit merkwaardige klinische beloop, imponeert me het sputum, dat in groote hoeveelheid blijft komen, steeds muceus blijft, nimmer purulent wordt en steeds bloed bevat, dan meer dan minder innig vermengd en een sterk foetide geur verspreidt. 't Lijkt me geheel overeen te komen met beschrijvingen van spirochaetosis bronchialis in récente Fransche en Amerikaansche geneeskundige litteratuur, waarbij spirochaeten en bac. fusif. in 't sputum worden gevonden, welke voor 't klinische beeld van aetiologische beteekenis worden geacht.

28 Maart, toen de toestand nog was als 14 dagen vroeger, laat ik beginnen met inhalaties boven kokend water met gelijke deelen ol.eucalypti, ol.pini en ol.therebinth., terwijl een drankje wordt gegeven met lactokreosoot en kalklactophosphaat.

Mijne pogingen om spirochaeten te vinden in het sputum mislukten (zooals me later bleek, door niet toereikende techniek).

31 Maart verzend ik sputum met verzoek om speciaal naar sp. Vincenti en bac. fusif. te zoeken naar het Centraal Laboratorium te Utrecht. Men vindt: geen tuberkelbacillen, véél rottingsbacteriën, véél spirillen, geen bac. fusif. Uit nadere correspondentie met

het Centraal Laboratorium bleek, dat met het woord spirillen bedoeld was spiraalvormige micro-organismen en geen uitspraak over de kwestie, of het in engeren zin spirillen, dan wel spirochaeten waren. Men had echter niet den indruk gekregen hier sputum te hebben van een „bronchite sanglante" van Castellani, omdat men dan meende grooter verschil in vorm en grootte der spirochaeten te mogen verwachten. Men gaf echter toe, dat de onderzochte praeparaten geenszins de diagnose „bronchite sanglante" uitsloten.

4 April ziet men voor het eerst speldeknopgroote purulente partikeltjes in het overigens muceus (en haemorrhagisch) gebleven sputum optreden. Bij percussie is de longtoon links achter beneden duidelijk verkort t.o.v. rechts, terwijl bij hoesten ook weer daar een enkele rhonchus wordt gehoord.

Haemoglobine bepaling volgens Sahli 85 %.

11 April De hoeveelheid opgegeven sputum gaat verminderen tot ongeveer 100 c.c. per dag, waarvan bijna alles in den ochtend direct na 't wakker worden wordt opgegeven. De foetide stank verdwijnt inmiddels ook.

18 April. Bij percussie is ook rechts achter eenige verkorting.

20 April wordt patiente door een longspecialist (Dr. Gerbrandy te Leeuwarden) onderzocht. Hij vindt ze slapjes, voedingstoestand goed (lengte 162 cM., gewicht 68 K.G.), pols: freq. 92, regulair, equaal. Percussie: overal sonoor, behalve rechts en links achter iets gedempt. Goed beweeglijke ondergrenzen.

Auscultatie: overal vesiculair, rechtsch achter beneden iets verzwakt Hartgrenzen normaal, tonen zuiver, op de Röntgenfoto geene afwijkingen. Bloed: geringe lymphocytose en geringe kernverschuiving naar links. Sputum: geen tuberkelbacillen, veel staafjes en coccen, verder spiraalvormige micro-organismen.

Conclusie: een bijzondere ontsteking der bronchi, een ziektebeeld met een eigenaardig sputum, dat Dr. G. zich toen niet herinnerde ooit te zijn tegengekomen.

25 April verzend ik sputum naar het Hyg.-Bakteriolog. Laboratorium te Groningen, waar Professor KLEIN zoo welwillend werd gevonden dit voor mij bacteriologisch te onderzoeken. Deze vindt naast andere vulgaire bacteriën vnl. in de meest haemorrhagische gedeelten van het sputum spirochaeten en bac. fusiformes. Hij aarzelt niet, deze als de karakteristieke symbiose van de Plaut-Vincent's angina te duiden. De bloederige kleur wordt volgens hem hoofdzakelijk door uitgetreden haemoglobine veroorzaakt. Verder viel hem op, dat er zoo weinig leucocyten waren en 't sputum ook macroscopisch na zooveel weken ziek zijn, nog steeds zoo weinig purulent was.

Toen het even gestaan had, waren spirochaeten zeer moeilijk meer te vinden, deze kleurden zich duidelijk doch zwak met de kleurstof volgens GIEMSA-ROMANOVSKY. Door hun vorm en hunne moeilijke kleurbaarheid achtte Professor KLEIN zich overtuigd beslist niet met spirillen, doch met spirochaeten te doen te hebben.

Kleurmethode.

1. Fixeeren in absolute alcohol van het aan de lucht gedroogde dunne uitstrijkpraeparaatje.
2. Kleurstof van GIEMSA-ROMANOVSKY, 10 druppels op 10 c.c. gedest. water, waaraan toegevoegd 5 druppels van een 1% oplossing kaliumcarbonaat, gedurende 45 minuten à 1 uur laten inwerken op het gefixeerde praeparaat. Daarna afspoelen en drogen.

Met deze techniek gelukte het mij daarna ook steeds spirochaeten te vinden, verschillend van vorm.

4 Mei zond ik nog eens sputum, dat bij uitzondering weinig bloed bevatte. Hierin vond Professor KLEIN geen spirochaeten, doch zeer veel bac. fusif.

Bij bloedonderzoek vond ik 34% lymphocyten en 8% monocyten, dus deze beide elementen iets meer dan wat normaal wordt geacht. (Normaal bevat bloed 21—25% lymphocyten en 4—8% monocyten).

Vanaf begin Mei heb ik patiente liq.arsenicalis Fowleri, 3 maal daags 4 druppels, laten gebruiken. Het sputum begon sedert in hoeveelheid aardig te verminderen, zoodat op

16 Mei de gemiddelde hoeveelheid nog ± 50 c.c. per dag is

18 Mei wordt patiente in 't Academisch ziekenhuis te Groningen in de Interne afdeeling voor nader onderzoek opgenomen.

Uit de ziektegeschiedenis neem ik het volgende over:

18 Mei Patiente ligt actief te bed, is compos mentis, verkeert in goeden voedingstoestand.

Huid is normaal van temperatuur, niet abnormaal droog of vochtig. Turgor normaal. Panniculus adiposus sterk ontwikkeld. Geen cyanose, geen oedeemen.

Sclerae niet icterisch, slijmvliezen goed geïnjiceerd.

Geen pathologische lymphomen.

Been en spierstelsel normaal ontwikkeld.

Pols: regelmatig, aequaal, synchroon, symmetrisch, normaal van vulling en spanning, frequentie 80.

Bloeddruk 125/85.

Ademhaling costiabdominaal, oppervlakkig, regelmatig, frequentie 18.

Hoofd normaal van vorm en beharing, geen druk- of kloppijn.

Pupillen reageeren op licht en convergentie, zijn rond, gelijk, middelwijd, centrisch.

Oogbewegingen vrij in alle richtingen, geen strabismus, geen nystagmus.

Trigeminus en facialis intact.

Tong wordt recht uitgestoken, vochtig, niet beslagen.

Gebit vertoont eenige pyorrhoe en een paar cariesplekjes.

Pharynx heeft ietwat wijde bloedvaatjes op den achterwand.

Hals: lengte normaal, trachea staat mediaan, geen abnorme pulsaties, gl. thyreoid. palpabel, niet vergroot.

Thorax: fraai gevormd, normale uitzetting.

Puntstoot in de 5de intercostaalruimte in de medio-claviculairlijn, niet heffend, niet verbreed.

Ang. Ludovici uitgesproken, ang. cost. kleiner dan 90°.

Percussie: geen afwijkingen. Auscultatie: overal normaal vesiculair ademen (wat zacht), geen bronchitische geruischen. Nergens rhonchi.

Abdomen en genitalia: geene afwijkingen.

Extremiteiten: normale reflexen, geen Babinsky.

19 Mei. Urine: geel, helder, zuur, S. G. 1032, bevat geen uraten, phosphaten, albumen, glucose, galkleurstoffen, indican of urobilin, een spoortje galzure zouten, terwijl ook de diazoreactie negatief is.

Sputum: rose-zalmkleurig, slijmig, ± 30 c. c., bevat geen tuberkelbacillen, veel polymorphe spirochaeten en bac. fusif.

Reactie van Pirquet blijft negatief.

Mantoux 1/5000, 1/10000, 1/50000%, alle negatief.

Bloedonderzoek: Bij differentieeltelling:

Basoph. 1%, eosinoph. 0%, staafjeskern. 7%, segmentk. 54.5%, lymphoc. 26%, gr. monoc. 11.5%, dus monocytose, geringe lymphocytose en verschuiving naar links.

Totaal aantal leucocyten 9200 (norm. 6—8000).

Aantal roode bl. lich. 5.340.000, haemoglobine (Sahli): 85%.

Bronchoscopie: geen afwijkingen. In een slijmpropje, dat steriel werd weggenomen van onder de stembanden, konden spirochaeten worden gevonden.

De temperatuur was gedurende de drie weken opname wat springend.

Duidelijke bronchitis kon niet meer worden gevonden, terwijl patiente ook nagenoeg niet hoestte.

Het sputum kwam als vanzelf in den mond; vooral 's ochtends, en per dag in een hoeveelheid, die varieerde tusschen 20 en 60 ccM. Het bleef steeds haemorrhagisch.

Entingen van sputum op steriel paardenserum onder olie bleven steriel.

Cavia's ingespoten met sputum kregen abcessen,

waarin veel coccen, echter geen spirochaeten worden teruggevonden. De abcesinhoud werd overgeënt op een tweede cavia, die ook weer een dergelijk abces kreeg.

10 Juni is patiente weer thuis gekomen. Sindsdien liet ik haar weer inhaleeren, evenals te voren en gaf ik verder per os Spirocid (een Duitsch praeparaat indentiek aan het Fransche Stovarsol, dat scheikundig is: 4-oxy-3- acetylamino-phenylarsinzuur).

De doseering aangegeven door Oppenheim [86]) werd gevolgd n.l. 3 dagen aaneen resp. 2, 3 en 3 tabletten van $^1/_4$ Gr., dan drie dagen pauze en daarna weer alsvoren.

Patiente ging inmiddels goed vooruit, was echter nog gauw moe. Ondanks het ontbreken van subjectieve klachten wordt ook

einde Juni nog steeds haemorrhagisch sputum opgegeven, alhoewel in steeds verminderende hoeveelheid.

Einde Juli gelukt het me niet meer spirochaeten aan te toonen in het sputum, dat echter nog steeds iets bloederig blijft.

Einde Augustus wordt uitsluitend na 't wakker worden in den ochtend nog een beetje bruinachtig getint sputum opgegeven.

Verdere objectieve of subjectieve ziekteverschijnselen zijn dan niet meer aanwezig.

Wanneer we 't ziektebeeld dus nog eens beknopt trachten samen te vatten, komen we tot het volgende:

Een Friesch jong meisje, dat nimmer eerder ziek was, en nimmer buitenlandsch is geweest, wordt acuut ziek met verschijnselen, die aan griep deden denken. Er worden gedurende weken groote hoeveelheden bloederig sputum opgegeven, dat de eerste twee weken sterk foetide riekt. In groote tegenstelling hiermee zijn de behoorlijke algemeene toestand, de geringe verschijnselen bij aucultatie en percussie, de negatieve Röntgenfoto, die slechts de diagnose acute ontsteking van de groote bronchi en de hooger gelegen luchtwegen toestaan.

De ziekte is hardnekkig, vertoont een groote neiging tot sub-chronisch worden, zoodat na vijf maanden nog bloederige sputa worden opgegeven.

In hooge mate karakteristiek was het sputum:

1°. het bevatte naast niets specifieks vertoonende bacteriën véél spirochaeten en in zeer wisselende aantallen (van géén tot zeer veel) bacilles fusiformes, verder géén tuberkelbacillen;

2°. het bleef maandenlang haemorrhagisch, terwijl bij staan snel haemolyse optrad;

3°. het werd de eerste paar weken in zeer groote hoeveelheden opgegeven en was toen van foetide karakter, terwijl met zekerheid als bron konden worden uitgesloten aandoeningen van het longweefsel, als ook bronchiectasien;

4°. het sputum bleef muceus en was hoogstens af en toe meer of minder muco-purulent;

5°. het werd voor 't grootste deel 's ochtends direct na het wakker worden opgegeven met heel weinig of geen hoesten, terwijl de houding van patiente hiertoe niets afdeed;

6°. het hield zijn karakter (verminderde alleen in hoeveelheid), ook toen in de thorax geene afwijkingen meer waren te vinden en de subjectieve klachten van patiente nagenoeg waren verdwenen.

Waar het klinisch beloop alléén reeds het aannemen van een zelfstandig afzonderlijk ziektebeeld den waarnemer opdwingt, is dit nog te meer het geval, wanneer hier bij gevoegd worden deze markante eigenschappen van het sputum.

Zeide Dalimier [23]) alreeds niet, dat de gehcele symptomatologie van de spirochaetosis bronchialis lag, „dans le crachoir"! Wanneer Manson [66]) op zijn eigen vraag, „Is bronchial spirochetosis distinct clinical entity?" meent ontkennend te moeten antwoorden, kan ik me dat alleen verklaren, door te veronderstellen, dat hij nimmer het zeer bijzondere beloop van een acuut begin meemaakte. De zeer eigenaardige verschijnselen en hunne verhouding tot elkaar hebben me letterlijk gedwongen te zoeken naar spirochaeten. Gaarne geef ik toe, dat in het chronisch geworden stadium minder klemmende redenen aanwezig zijn, om een aparte klinische entiteit aan te nemen. Daarom heb ik het ook geoorloofd, zelfs noodzakelijk gevonden, mijn geval in extenso mede te deelen.

Nog wil ik de aandacht vestigen op verschillende bijkomstige punten, die, evenals de hierboven kort samengevatte,

overeenkomen met bevindingen van anderen en, hoewel elk afzonderlijk niet zoo belangrijk, toch gezamenlijk bewijzende kracht krijgen voor 't aannemen van de identiteit van mijn ziektegeval met de gevallen van spirochaetosis bronchialis uit de litteratuur.

Betreffende de beginverschijnselen:

1. 't begin als griep, of aansluitende aan griep;
2. de heeschheid;
3. de zware hoofdpijn;
4. de pijn achter het sternum;
5. het gevoel van moe zijn;
6. de verspreide vochtige rhonchi in de flanken.
7. de foetide geur van het sputum;
8. het spoedig dalen van de koorts, met blijven van de weeke, versnelde pols.

Betreffende het verdere beloop:

1. de voorbijgaande percuteerbare dempingen in het gebied der longranden;
2. het vinden van den spirochaet in het grootste aantal in die deelen van het sputum, die het meeste bloed bevatten;
3. het oplossen van de spirochaeten, evenals van de roode bloedlichaampjes in het sputum, zoo dat even bleef staan;
4. het soms niet kunnen vinden van bac. fusif. terwijl op andere tijden weer groote aantallen kunnen worden aangetroffen;
5. de monocytose en de lymphocytose in het chronisch geworden stadium. (Misschien heeft het beteekenis er op te wijzen, dat bij eene andere spirochaetenaandoening n.l. bij chronische syphilis door Schilling [108]) als karakteristiek voor het bloedbeeld wordt opgegeven, monocytose en lymphocytose. Zou dit wellicht ook als argument mogen gelden voor de aetiologische beteekenis der spirochaet in de gevallen van spirochaetosis bronchialis?)

SLOTBESCHOUWING.

Gaarne had ik een scherper omlijnd algemeen beeld van de besproken aandoening ontworpen, dat duidelijker tot den lezer had gesproken. Hoewel ieder, die gevallen waarnam een behoorlijk omschreven indruk kreeg, is het toch thans nog niet wel mogelijk aan de hand van de litteratuur door de uiteenloopende opvattingen een soort grootste gemeene deeler te bepalen, die als *voldoende* karakteristiek van de spirochaetosis bronchialis mag gelden. Ik heb me daarom dan ook grootendeels bepaald tot het weergeven van de verschillende indrukken en opvattingen der diverse schrijvers en daarnaast mijn eigen geval medegedeeld.

Eerst in de toekomst zal het mogelijk blijken de hoofdlijnen nauwkeuriger aan te geven en het behandelde nader te preciseeren. Voorloopig zou ik me tot de volgende slotsom willen beperken.

I. Spirochaetosis bronchialis is eene klinische eenheid.

II. Ze doet zich voor als een betrekkelijk goedaardige tracheo-bronchitis met sterke neiging tot sub-chronisch worden, terwijl het sputum meestal haemorrhagisch is en naast de andere bacteriën spirochaeten bevat, dikwijls in symbiose met bac. fusif.

III. Het is waarschijnlijk, dat de sp. bronchialis identiek is met de sp. Vincenti en eene belangrijke rol speelt in het ontstaan van het ziektebeeld dezer haemorrhagische bronchitis.

IV. Het door mij waargenomen geval toont aan, dat spirochaetosis bronchialis ook in Nederland voorkomt.

Het doet vermoeden, dat deze ziekte zich reeds vaker hier heeft voorgedaan, hoewel dan niet als zoodanig herkend. Indien althans de genoemde, daarbij zoo vaak en in het door mij beschreven geval, ook gevonden micro-organismen de oorzakelijke rol spelen, *deze ziekte dus eene infectieziekte is*, valt aan dit vermoeden m.i. niet te twijfelen. Het is mij bovendien bekend, dat in de buurt, waar ik in Friesland mijn geval zag, eene patiente is geweest, die, na van eene acute pneumonie geheel genezen te zijn eenigen tijd lang bloederige fluimen opgaf, fluimen, die zeker niet het gevolg

van eene longaandoening zijn geweest. Deze dame had bij het onderzoek duidelijk een zeer licht bij aanraking bloedend slijmvlies van de pharynx. Zij is na een maand geheel genezen.

Daarnaast heb ik zelve van Augustus '25 tot Augustus '26 eene patiente onder behandeling gehad, die ook Dr. Gerbrandy als specialist voor borstziekten eenige keeren zag en die een broncho-pulmonaire aandoening doormaakte van een toen onverklaarbaar karakter. Thans zijn we beiden echter overtuigd, dat de kans groot is, dat wij toen een spirochaetosis bronchialis hebben miskend. Deze patiente kwam voor 't eerst geneeskundige hulp inroepen in Augustus 1925, omdat ze hoestte en voortdurend bloederige fluimen opgaf. 't Onderzoek, evenmin als de Röntgenfoto, gaven aanleiding tuberculose te vermoeden. De pols was voortdurend erg frequent (meer dan 100 per minuut), patiente was vermagerd en gevoelde zich moe, slechts zelden kon een enkel bronchitisch geruisch worden waargenomen in de eerstvolgende maanden. Therapeutisch werd jodet. kalic. gegeven en toen in begin Januari 1926 langzamerhand weer meer bloederige fluimen werden opgegeven, liet ik inhaleeren met ol. therebinth, ol. pini en ol. eucalypti in gelijke deelen op kokend water. Plotseling op een dag in 't laatst van Januari begon patiente groote hoeveelheden erg stinkend sputum op te geven, af en toe met een weinig bloed vermengd, terwijl de rhonchi verdwenen.

Dit bleef ruim 14 dagen zoo doorgaan, zonder dat bij auscultatie of percussie iets te vinden was. Inmiddels werd het sputum purulent en bleef sterk foetide rieken. Toen trad op bronchiaalademen en demping links achter, terwijl de pols zeer snel en klein werd. Met Dr. Gerbrandy, die me in dezen als consulent ter zijde stond, kwamen we tot het vermoeden, dat patiente beginnende bronchiectasien had, en een infiltraat in de long, waaruit zich thans een gangraena pulmonum misschien ging ontwikkelen.

Twee dagen later was het infiltraat evenwel niet meer aan te toonen, terwijl de hoeveelheid opgegeven sputum minder werd en minder foetide begon te rieken. Nog twee dagen later gevoelde patiente zich subjectief zeer wel. Nog maanden heeft ze opgegeven, doch in steeds verminderende hoeveelheid en slechts zeer zelden meer met bloed vermengd. Na de eerste paar maanden nog steeds jodet. kalic. te hebben verstrekt, ben ik ze vanaf einde April terpentijnpillen gaan geven. In

de loop van den zomer is patiente geheel hersteld, gaf begin Augustus niets meer op en kon begin September in een goede voedingstoestand en ook subjectief in uitstekende conditie uit de behandeling als volkomen genezen worden ontslagen. Sedert is patiente gezond gebleven.

Het beloop heeft bij ons 't vermoeden gewekt, dat onze diagnose niet juist zou zijn geweest, doch eerst na de waar neming van het door mij beschreven geval van spirochaetosis bronchialis, zijn we beiden tot een meer bevredigende verklaring gekomen, n.l. dat ook dit iets dergelijks moet zijn geweest, als waarover dit proefschrift handelt.

Verschillende namen zijn voorgesteld en worden gebruikt voor de besproken ziekte, o.a.:

a. Bronchitis haemorrhagica (Haemorrhagic bronchitis, Bronchite sanglante), voor het eerst door CASTELLANI,

b. Bronchialis Vincent's Angina door ROTHWELL,

c. Bronchite de Vincent-Castellani door DELAMARE,

d. Fuso-spirochaetosis bronchialis door FROIDURE, e.a.,

e. Spirochaetosis bronchialis door de groote meerderheid.

De eerste naam geeft wel een typische trek van de ziekte weer door zijn adjectief, doch is mijns inziens toch te weinig zeggend.

De naam sub *b* is ingegeven onder eene vaste overtuiging omtrent de aetiologie van het ziektebeeld, zonder dat evenwel deze aetiologie nog met wetenschappelijke juistheid is kunnen worden bewezen.

Zoo tracht DELAMARE de identiteit van de sp. Vincenti en sp. bronchialis in den naam sub *c* vast te leggen.

De benaming sub *d* kan weer de blaam treffen, dat wordt uitgegaan van de overtuiging, dat in *alle* gevallen ook de bac. fusif. een rol speelt, eene opvatting, die heden zeker niet door allen wordt aanvaard, nog afgezien van het feit, dat de bac. fusif. in dezen waarschijnlijk slechts een rol toekomt, die secundair is aan die der spirochaeten.

Mij lijkt daarom SPIROCHAETOSIS BRONCHIALIS de meest verkieslijke benaming, omdat ze karakteriseert zonder uit te gaan van niet voldoende bewezen feiten of hypothesen. (Zelfs laat ze ruimte voor eene opvatting, die de spirochaeten slechts als bijkomstig of secundair infectie zou willen beschouwen.) Bovendien heeft deze naam de voorkeur, omdat ze langzamerhand de meest gebruikelijke is geworden.

LITTERATUUR.

1 BARBARY. Nécessité d' identifier la spirochétose pulm.haem. (Acad. de Med. 25 Juni, 1918).

2 BAUR et CODVELLE. Note sur un cas de bronchite sanglante a fuso-spirochètes de Vincent. (C. R. de la Soc. de Biol. p. 665, 1922).

3 BECKER. Eine empfehlenswerte Methode für Spirochaetenfärbung. (Deutsche Med. W.sch. p. 259, 1920).

4 BECKERICH et FERRY. A propos d' un cas de bronchite sanglante de Castellani. (C. R. de la Soc. de Biol. p. 1103, 1922).

5 BERNHEIM. Über einen bakteriol. Befund bei stomatitis ulcerosa. (Zentralbl. f. Bakt. u. Par., 11 Febr. 1898).

6 BEZANÇON. Spirochètes et gangrènes pulmonaires. (Acad. de Méd. 2 Maart, 1926).

7 BEZANÇON e.a. Étude d' un cas de gangrène pulmonaire à spirochètes. (Presse méd. 25 Mei, 1927).

8 BEZANÇON et ETCHEGOIN. Presence of spirochetes in sputum of tuberculous patients. (Journ. of Trop. med. a. Hyg. 15 Juni, 1927).

9 BEZANÇON et ETCHEGOIN. l' Identification des spirochètes bronchiques. (Acad. de Méd. 18 Mei, 1926).

10 BEZANÇON et ETCHEGOIN. Bactériologie de la gangr.pulm. (Acad. de Méd. 8 Maart, 1927).

11 BEZANÇON et DE JONG. Maladies de l' appareil resp. (Fasc. XI, Nouveau traité de Méd. 1923).

12 BLOEDORN a. HOUGHTON. Bronchial Spirochetosis. (Journ. of Am. Med. Ass., 4 Juni, 1921).

13 BRANCH. A case of hemoptysis with presence of numerous sprochetes in the sputum. (Brit. Med. Journ. p. 1537, 1906).

14 BRÜGGEMANN. Über Plaut-Vincentsche Angina. (Münch. Med. W. sch. no. 27, 1920).

15 BUDAY. Beitrage zur Pathol. Anat. (Deel XLVIII).

16 CADBURY, JEA and HARVEY. Bronchial Spirochetosis in Canton. (China Med. Journ. Mei, 1925).

17 CASTELLANI. Note on a peculiar form of haemoptysis with presence of numerous spirochaetae in the expectoration. (Lancet, 19 Mei, 1906).

18 CASTELLANI. Note sur la broncho-spirochétose. (Presse Méd. 5 Juli, 1917).

19 CASTELLANI a. CHALMERS. Manual of Tropical Medicine. (p. 1882, New York, Weed & Co.. 1920).

20 CASTERAN a. DEL PIANO. Treatment of Vincent's Angina.
(Revista Med. Latino-Americane, Jan., 1927).
21 CHALMERS a. O'FARRELL. Bronchial Spirochetosis.
(Journ. Trop. Med. Nov., 1913).
22 CHAMBERLAIN. The occurence in the Philippines of associated Spirochaetae and fusiform Bacilli.
(Phil. Journ. Sc. p. 489, 1911).
23 DALIMIER. La broncho-spirochétose de Castellani.
(Presse Méd. 10 Maart, 1919).
24 DELAMARE. Sur quelques cas de Spirochétose broncho-pulmonaire.
(C. R. d. l. Soc. de Biol. p. 450, 1919).
25 DELAMARE. l' Identification des spirochètes bronchiques.
(Acad. de Méd., 11 Mei, 1926).
26 DENKER u. ALBRECHT. Lehrb. der Krankh. des Ohres u. der Luftwege.
27 DE VERBIZIER. Presse médicale 10 Oct., 1918.
28 ESCAT. Caractère deuteropathique de l' angine fuso-spirill. de Vincent.
(Presse Méd. 28 Mei, 1927).
29 ETCHEGOIN. Présence de Spirochètes dans les crachats hémoptoiques.
(C. R. d. l. Soc. de Biol. p. 1150, 1923).
30 FANTHAM. The Granule Phase of Spirochaetes.
(Ann. of Trop. Med. a. Par. Dec., 1914).
31 FANTHAM. Spirochaetes Bronchialis.
(Ann. of Trop. Med. a. Par. Juli, 1915).
32 FEER. Lehrbuch der Kinderheilkunde.
33 FELDMANN. Wiener klin. Woch. schr. 1906.
34 FROIDURE. Spirochétoses et fuso-spirochétoses broncho-pulmonaires.
(Thèse, Lille, 1924).
35 GALLI-VALERIO. Über spirochaetosis bronchialis.
(Zentralbl. f. Bakt. p. 516, 1915).
36 GATÉ et BILLA. Contribution a l'étude des spirochétoses bronchiques.
(Presse. Méd. no. 33, 1927)
37 GERBER. Über spirochäten in den oberen Luft- und Verdauungswegen.
(Zentralbl. f. Bakt. Bd. 56, 1910).
38 GIRARD. Gangrène pulmonaire.
(Thèse, Paris, 1923).
39 GRYSEZ et PIERRET. Quelques observations de spirilloses.
(Réun. Méd. de la 3e armée, 19 Juli, 1917).
40 GUILLEMOT. Recherches sur la gangrène pulmonaire.
(Thèse, Paris, 1899).
41 HADLEY. Microbic Dissociation.
(Journ. Inf. Dis. Januari, 1927).
42 HAGE. Med. klin. Woch. schr. no. 42, 1920.
43 HARPER. Bronchial Spirochaetosis.
(Journ. Trop. Med. p. 194, 1914).
44 HOFFMANN. Über eine d. Weilschen Spirochaete ähnlichen Zahnspirochaet.
(Deutsche Med. W. sch. no. 10, 1920).

45 HOFFMANN. Über eine neue Zahnspirochaet. (Deutsche Med. W. sch. no. 23, 1920).

46 HUIZINGA. Spirochaetosis der Bronchi. (Ned. Tijdschr. v. Geneesk. no. 28, II, 1923).

47 HUIZINGA. Bronchospirochaetosis. (Ned. Tijdschr. v. Geneesk. no. 14, I, 1927).

48 HUTTER. Behandlung von Spirillosen mit Spirocid. (Wiener Klin. W. sch. no. 6, 1927).

49 FERNANDEZ. Spirochetal Bronchitis. (Gaceta Med. de Caracas p. 182, 1925).

50 JACKSON. Ulcerative Bronchitis due to Vincent's organisme. (Journ. of Am. Med. Ass. 6 Dec., 1924).

51 JACQUEMOND. Étude sur la spirochétose broncho-pulmonaire. (Lille, 1918).

52 KLARENBEEK. Angina van Plaut-Vincent en het voorkomen van fusiforme bacillen en spirochaeten in de mondholte van eenige dieren. (Tijdschr. v. Diergeneesk. afl. 14, Dl. 49).

53 KLINE a. BERGER. Spiroch. Pulm. Gangrene treated with Arsphenamine. (Journ. of Am. Med. Ass. 7 Nov., 1925).

54 KLINE a BLANKENHORN. Spirochaetal Pulmonary Gangrene. (Journ. of Am. Med. Ass, 1 Sept., 1923).

55 KOLLE u. HETSCH. Experimentelle Bakteriologie.

56 KORTHOF. Spirochaetosis Bronchialis (Castellani). (Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indië Dl. 61).

57 KRONENBERG. Gehäuftes Auftreten der Plaut-Vincentsche Angina. (Med. Klin. Woch. schr. no. 12, 1920).

58 KÜSTER. Verh. d. Ges. Deutsch. Naturforsch. Dl. XCVIII.

59 LACAPÈRE et LENORMAND. A propos du traitement des gangrènes par l'arséno-benzol. (Presse méd. 28 Jan., 1915).

60 LAFOSSE et LANGLE. Fréquence de la fuso-spirochétose bronchique. (Acad. de méd. 30 Nov., 1926).

61 LÉPINE. Présence de spirochètes libre dans l'eau a Beyrouth. (Presse méd. 12 Feb., 1927).

62 LÉVY. Pulmonary Spirochétosis. (New York Med. Journ. 29 Jan., 1921).

63 LEWIS. Bronchopulmonary Spirochaetosis in an American. (U. S. Nav. Med. Bull. Jan, 1920).

64 LURIE. Notes on Castellani's Bronchospirochaetosis. (Journ. Trop. Med. p. 269, 1915).

65 MANGABEIRA et ALBERNAZ. Bismuth et fuso-spirochétose. (Ann. de Dermat. et de Syph. Jan. 1927).

66 MANSON — BAHR. Is bronchial spirochetosis distinct clinical entity? (Royal Soc. of Trop. Med. & Hyg. 31 Jan. 1927).

67 MARTINET. La fuso-spirochétose tracheo-bronchique. (Lyon, 1912—1920.)

68 MARSHALL. Infection of lung with Vincenti Spirilles. (Kentucky Med. Journal, Juli, 1925).

69 MASSIA et GRIGARIKIS. Sur le rôle pathogène du Sp. dentium. (C. R. d. l. Soc. de Biol. p. 547, 1922).

70 MASON. Bull. John Hopk. Hosp. p. 435, Dec., 1920.

71 MATTHES. Lehrb. der Differentialdiagnose innerer Krankheiten.

72 MACNEILL. Pulmonary Infection with Spir. a. fus. Bac. of Vincent. (John Hopk. Hosp. Bull. Nov., 1924).

73 MELLO (FROILANO DE). Arquivos indoport. de Med. e. Hist. Nat. Mei, 1925.

74 MILLER. Die Mikro-organismen der Mundhöhle (1889).

75 MOHR u. STÄHELIN. Handb. der inneren Medizin.

76 MORAWITZ. Klin. Diagnostik innerer Krankheiten.

77 MOREL. La Spirochétose broncho-pulmonaire. (Lyon, April, 1920).

78 MÜHLENS u. HARTMANN. Über bac. fusif. u. Sp. dentium. (Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 55, 1906)

79 MÜHLENS u. HARTMANN. Die Spirochaeta dentium. (Zentalbl. f. Bakt., 1909.)

80 MUTERMILCH, LAVEDAN et MONOD. Infections fuso-spirillaires des cancers. (C. R. d. l. Soc. de Biol. p. 295, 1923)

81 NAJIB FARAH. Spirochètosis bronchique. (Presse méd. 17 Dec., 1919).

82 NESTE. Gehäuftes Auftreten der Plaut-Vincentsche Angina. (Med. Klin. W. schr. no. 34, 1920).

83 NOICA. La fétidité dans les maladies de l'appareil resp. (Thèse, Paris, 1899)

84 NOLF. Un cas de gangrène pulmonaire à spirilles. (Presse méd. 2 Jan., 1919).

85 NOTARANGELI en TEMPESTA. Castellani's Bronchospirochétosis. (Policlinico, 8 Juni, 1925).

86 OPPENHEIM. Zur Stovarsolfrage. (Med. Klin. no. 36, 1924).

87. PARAF. Gangréne pulm. déterminée par l' association fuso-spírillaire de Vincent. (Presse Méd. 26 Dec., 1918).

88. PHALEN a. KILBOURNE. Report of the U. S. Army Board for the Study of Trop. Dis. 30 Juni, 1909.

89 PLAUT. Studíen zur bakteriol. Diagnost. d. Diphterie und der Anginen. (Deutsche Med. W. schr. p. 920, 1894).

90 POPOVIC. Symbiose des fuso spirochètes dans le pus de l'otite moyenne. (Lij. Vjisn. Oct., 1926).

91 PRINGAULT et MERCIER. Note sur la broncho-spirochétose de Castellani. (Marseille Medic. 15 Juni, 1919).

92 PUIG. Considérations sur l'angine de Vincent et son traitement étiologique. (Presse méd. no. 36, 1924).

93 Reiter. Kultur of Sp. dentium.
(Deutsche med. W. schr. 20 Febr., 1925).
94 Ribierre et Kermorgant. C. R. de la Soc. de Biol. 28 Nov., 1925.
95 Ribierre et Kermorgant. Spirochétosis pulm.
(C. R. de la Soc. de Biol. 4 Dec', 1925).
96 Robert. Sur onze cas de Bronchite sanglante a fuso-spirochètes de Vincent.
(C. R. de la Soc. Biol. p. 230, 1921).
97 Robert. Sur le rôle de l'association a fuso-spirochètes de Vincent dans l'étiologie de la bronchite de Castellani.
(C. R. de la Soc. de Biol. p. 285, 1921).
98 Robinson, Sears a. Key. Vincent's Angina.
(Journ. of Am. Med. Ass. 14 Mei, 1927).
99 Rona. Archiv. f. Dermat. u. Syph. Dl. LXXIV.
100 Rothwell. Bronchialis Vincent's Angina.
(Journ. of Am.med. Ass. 4 Juni, 1910).
101 Roubier et Gauthier. Sur quelques observations de Bronchite sanglante à spirochètes.
(C. R. de la Soc. de Biol. p. 368, 1919).
102 Alvarez Lopez. Spirochetal Bronchitis.
(Cronica med. Lima, Oct., 1925).
103 Sabrazès. Gaz. hebd. d. Sc. méd. de Bordeaux 30 Juni, 1918.
104 Sabrazès. Traitement par l'Andrénaline de la bronchite sanglante a fuso-spirochètes.
(Gaz. hebd. d. Sc. méd. de Bord. 31 Oct., 1926).
105 Salomon. La Spirochétose broncho-pulmonaire.
(Ann. de Méd. 7 Jan., 1920).
106 Sanarelli. Les Spirochètes caecaux.
(Ann. de l'Instit. Pasteur, Jan., 1927).
107 Scheller. Zur diagnose der Angina u. Stomatitis ulcerosa.
(Berl. Klín. W. schr. no. 35, 1921).
108 Schilling. Das Blutbild.
109 Schmidt u. Lüthje. Klin. Diagnostik u. Prognostik.
110 Scholtz. Gehäuftes Auftreten des Plaut-Vincentschen Angina.
(Med. Klin. W. schr. no. 6, 1920).
111 Schwarz. Bronchopulmonary Spirochetosis.
(Lancet, 27 Dec., 1924).
112 Séguin. Culture de Spirochètes buccaux favorisée par quelques bactéries.
(Seanc. de l'Acad. des Sc. 13 Dec., 1920).
113 Seligman. Gehäuftes Auffreten des Plaut-Vincentschen Angina.
(Med. Klin. W. schr. no. 12, 1920).
114 Smith. Bronchopulmonary Spirochaetosis.
(Am. Review of Tuberc., Maart, 1927).
115 Strümpell. Spez. Pathologie u. Therapie.
116 Taylor. Bronchial Spirochaetosis in Uganda.
(Ann. Trop. Med. a. Par. 13 Dec., 1914).
117 Thompson. Pulmonary Spirochaetosis.
(Brit. Med. Journ. p. 709, 1918).

118 TROCELLO. Ann. med. Nav. e Colon, Sept.—Oct., 1920.
119 UHLENHUTH u. HERMANN. Neue Untersuchungen über die Umwandlung der Sp. pseudoicterogenes (Wasser Sp.) in die Sp. icterogenes (Weilsche Kr.h.).
(Med. Klinik no. 16, 1927).
120 SCHLOSSMANN. Recherches sur la spirochétose broncho-pulmonaire.
(Presse méd. No. 13, 1927).
121 VINCENT. Sur l'étiol. de la pourriture d'hôpital.
(Ann. de l'Instit. Pasteur p. 492, 1896).
122 VINCENT. Sur une forme part. d'angine diphteroïde (angine à bac. fusif.).
(Soc. Méd. des Hôp., 17 Maart. 1898).
123 VINCENT. Recherches bact. sur l'angine à bac. fusif.
(Ann. de l'Instit. Pasteur p. 609, 1899).
124 VINCENT. Sur la nature de la bronchite sanglante.
(C. R. de la Soc. de Biol. p. 1002, 1922).
125 VINCENT. Sur la fuso-spirochétose des voies resp. Sa localisation bronchique.
(Acad. de méd. 19 Oct., 1926).
126 VINCENT. Étiologie de la gangrène pulmonaire.
(Acad. de méd. 22 Febr., 1927).
127 VINCENT. Deux nouveaux cas de gangr. pulm.
(Acad. de méd. 8 Maart, 1927).
128 VIOLLE. Spirochétose broncho— pulm.
(Acad. de méd. 4 Juni, 1911).
129 VIOLLE. Haemorrhagic bronchitis.
(Lancet, 7 Dec., 1918).
130 VIOLLE. Origine des spirochètes des regions buccales et trachéobronchiques.
(C. R. de la Soc. de Biol. p. 285, 1921).
131 VOS en STAAL. Over agranulocytose.
(Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 28 Mei, 1927).
132 VOSS. Angina Vincentii.
(Norsk Mag. f. Laegew. sk. Aug., 1921).
133 WATERS. Trans. Soc. Trop. med. a. Hyg. 19 Febr., 1909.
134 WEBER. Über die Behandl. der Angina Plaut-Vincenti.
(Dermat. Woch. schr. 5 Febr., 1921).
135 WEIL. La gangrène pulm. dans la grippe.
(Presse méd. 23 Jan., 1919).
136 ZEMAN. Behandlung der Plaut-Vincentsche Angina.
(Wiener Klin. W. schr. No. 40, 1919).
137 LITZNER. Münch. Med. W. schr. 1 April, 1927.
138 BONDOLFI. Spirochetes e hemoptysis.
(Riforma medica, p. 321, 4 April, 1927).
139 BEZANÇON et ETCHEGOIN. Sur la présence de spirochètes associés aux anaérobies de Veillon dans un cas de pleurésie putride.
(Presse med. 13 Juli, 1927).
140 SCHOEN et SANCHIS-BAYARRI. Le cycle évolutif de treponema pallidum.
(Presse med. 30 Juli, 1917).

STELLINGEN.

I. De eed van HIPPOCRATES eischte van de artsen, dat ze niet zouden opereeren voor blaassteenen, doch dit overlaten aan mannen tot wier beroep zulks behoorde. Deze eisch is zeer waarschijnlijk niet gebaseerd op geringschatting voor dit werk, doch op de zedelijk hoogstaande overweging, dat het belang van den patient vorderde, dit over te laten aan mannen met grootere en bijzondere ervaring en handigheid op dit gebied.

II. Het Friesche volkskarakter mag als overwegend schizothym worden beschouwd.

III. Er bestaan belangrijke gronden om aan te nemen, dat elke symptomatische herpes zoster is eene miskende idiopathische.

IV. Er zijn redenen eenzelfde oorzaak als verwekker van waterpokken en gordelroos aan te nemen.

V. Treden bij een lijder aan ascaris stenoseverschijnselen van den darm op, zoo grijpe men eerst dan chirurgisch in, wanneer deze stenose een zéér ernstig karakter aanneemt.

VI. Zoolang de avirulentie van den B. C. G. stam niet boven alle verdenking verheven is, mag de enting daarmee op groote schaal niet worden toegepast.

VII. Jonge kinderen, die aan een aangeboren syphilis lijden, behandele men met groote giften neosalvarsan.

VIII. Bij bloedingen in het glasvocht ga men in 't algemeen niet tot punctie volgens ZUR NEDDEN over, alvorens zij meerdere maanden bestaan.

IX. Bij functiestoornissen van het statisch orgaan, waarbij geene plaatselijke organische afwijkingen kunnen worden aangetoond, verdient de behandeling volgens TEN SIETHOFF aanbeveling.